Aus der Chirurgischen Abteilung des Krankenhauses am Urban in Berlin
(Leiter: Prof. Dr. E. Gohrbandt)

# Intoxikationsnachweis beim Rectumcarcinom auf Grund des Harnindikans

INAUGURAL-DISSERTATION
zur Erlangung des medizinischen Doktorgrades an der Friedrich-Wilhelms-Universität zu Berlin

vorgelegt von

Gerd Habelmann
aus Berlin-Johannisthal

Tag der Promotion: 2. September 1940.

Druck: Karl u. Richard Hoffmann, Charlottenburg, Schillerstr. 44.

M 229

Gedruckt mit Genehmigung

der

Medizinischen Fakultät der Universität Berlin

Dekan: Prof. Dr. Kreuz

Referent: Prof. Dr. E. Gohrbandt

Korreferent: Prof. Dr. P. Gohrbandt

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Meinen lieben Eltern

Lange klinische Erfahrung und geschulter ärztlicher Blick gestatten in den meisten Fällen am Krankenbett ein Urteil über den Allgemeinzustand und die vorhandene Widerstandskraft des Patienten. Es besteht jedoch das Bedürfnis, vor besonders schwerwiegenden und verantwortungsvollen chirurgischen Eingriffen über diesen mehr oder weniger subjektiv-medizinischen Befund hinaus Anhaltspunkt und Maßstab zu erhalten über die im Organismus wirklich vorhandene Abwehrmöglichkeit gegen ein Krankheitsgeschehen.

Für die moderne Krebschirurgie ist diese Fragestellung zu einem der wichtigsten Gesichtspunkte in der Indikation zur Operation geworden. In vornehmlichem Maße deshalb, weil die Carcinomkrankheit und das Carcinom, in ihrer Aetiologie noch in wissenschaftliches Dunkel gehüllt, prognostisch enormen Schwankungen unterworfen sind.

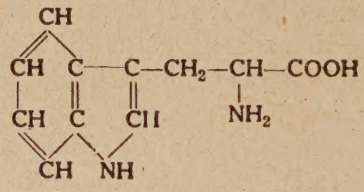
Die heute allgemein gültige Therapie des Carcinoms ist die Radikalentfernung des malignen Tumors. Die Prognose wird relativ günstig sein, wenn das Krankheitsbild diagnostisch früh erfaßt wird und so der Patient ohne große Intoxikationen und ohne Metastasen der Operation zugeführt werden kann. Bei Carcinomen jedoch mit primär geringen und spät auftretenden Beschwerden wie gerade beim Mastdarmkrebs wird eine Frühdiagnose geradezu unmöglich gemacht. In diesem Falle wird die Einstellung des Operateurs zu seinem geplanten Eingriff ausschlaggebend beeinflußt sein vom Erfassen der noch vorhandenen Widerstandskraft des Patienten. Gerade dieses Ziel der Feststellung der vor der Operation herrschenden Allgemeinvergiftung beim Rectumcarcinom verfolgt der Nachweis pathologischer Mengen von Indican im Urin.

Wie kommt es nun zur Entstehung des Indikans?

Das dem Körper zugeführte Eiweiß zerfällt in seinem Assimilationsgeschehen durch die Fermente des Darmes in die Aminosäuren, gelangt nach Passage der Valvula Bauhini

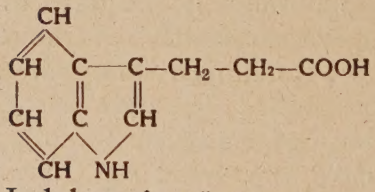
in den Dickdarm und unterliegt hier infolge der dort vorhandenen Bakterienflora einer intensiven Fäulnis. Die Muttersubstanz des hier bereits unter physiologischen Bedingungen entstehenden Indols ist das Tryptophan. Diese Aminosäure ist in ihrer chemischen Struktur eine β-indol-α-amino-propionsäure. Der Zerfallsprozeß geschieht in zwei Phasen, wo

1. $H_2$ aufgenommen und $NH_3$ abgespalten und
2. Sauerstoff angelagert und $CO_2$ frei wird unter Entstehung der beiden Endprodukte Indol und Skatol.



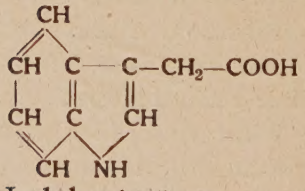

+ $H_2$
— $NH_3$

Tryptophan



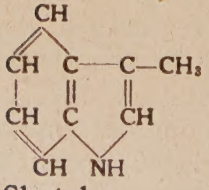

+ $O_2$
— $CO_2$

Indolpropionsäure



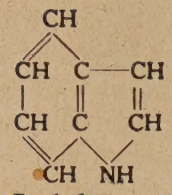

— $CO_2$

Indolessigsäure




+ $O_n$

Skatol



Indol

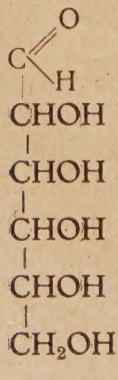
Die zweite Phase des Abbaus verlangt demnach die Anwesenheit von Bakterien, die zum mindesten nicht saueerstoffeindlich sind. Bei rein anaerober Zersetzung würde dem Prozeß bereits nach Ablauf der ersten Phase Halt geboten werden. Es wird also zu betonen sein, daß die Endprodukte nicht nur unter dem Einfluß harmloser Fäulnisbakterien entstehen, sondern darüber hinaus durch die Lebenstätigkeit zahlreicher pathologischer Mikroorganismen. Die aromatischen Harnbestandteile sind demnach nicht einseitig als das Maß der Eiweißfäulnis im engeren Sinne zu werten, sondern vielmehr allgemeiner als das Maß der bakteriellen Eiweißzersetzung überhaupt.

Die so durch Tryptophanzerfall entstandenen Indol und Skatol gehen im Organismus gesonderte Wege. Das Skatol lagert sich teilweise den Fäces an und verläßt so den Körper, teilweise wird es durch den Harn ausgeschieden und geht außerdem durch chemische Vorgänge in Substanzen über, die sich nicht erfassen lassen. Der quantitative Nachweis des entstandenen Skatols ist also nahezu unmöglich und hinsichtlich des gesetzten Ziels ohne besonderes Interesse.

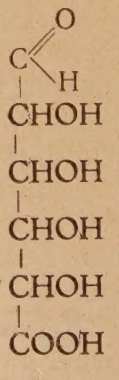
Es ist durchaus nicht sicher, daß das gesamte entstandene Indol allein den Weg über den Harn benutzt, und daß es nicht ähnlich wie das Skatol zu Oxydationsprodukten umgelagert wird, die dem analytischen Nachweis entgehen. Jedoch wenn das selbst der Fall ist, so können diese in den Geheimnissen des Organismus verschwindenden Mengen der Substanz nur sehr klein sein und damit in der Auswertung der Versuchsergebnisse unberücksichtigt bleiben.

Indol wird aus dem Darminhalt resorbiert und oxydiert zu Indoxyl, welches sich entweder mit der Schwefelsäure oder mit der Glukuronsäure verbindet. Durch diese Koppelung wird es dann entgiftet. Solcher Entgiftungssta-

tionen, die hintereinander geschaltet sind, gibt es im Körper mehrere. Es kann bereits in der Darmwand selbst zur Bindung der Endprodukte wie Phenol, Indol und Skatol an die schweflige Säure kommen, die ja bei der Zerstörung des im Darm gebildeten Schwefelwasserstoffs entsteht. Weitaus aber die wichtigste Station der Entgiftung liegt in der Leber, die durch Koppelung der Eiweißfäulnisprodukte an die Schwefelsäure zu Esterschwefelsäuren oder an die Glukuronsäure diese harnfähig macht. Außer der Leber kann aber auch die Niere derartige Koppelungen in beschränktem Maße vornehmen. Fermentativ greift außerdem das Blut durch seinen Besitz an Indolasen und Phenolasen in diesen Entgiftungsprozeß ein. Unter welchen Umständen nun die Schwefelsäure oder die Glukuronsäure in dem Hauptentgiftungsmechanismus der Leber bevorzugt wird, ist nicht genau bekannt, hängt aber sicherlich in hervorragendem Maße von der Ernährung ab. Bei reichlicher Kohlehydratkost und wenig Eiweißgaben wird ausschlaggebend die Glukuronsäure in Funktion treten, dagegen bei überwiegend Eiweißzufuhr die Schwefelsäure. Daß bei reichlicher Kohlehydraternährung zumeist die Glukuronsäure zur Veresterung der Fäulnisprodukte verwandt wird, ist allein aus ihrer vermehrten Produktion bei Kohlehydratgaben erklärlich, ist doch die Glukuronsäure lediglich ein Oxydationsprodukt der Glukose:



Glukose



Glukuronsäure

Dieses an die Schwefelsäure oder an die Glukuronsäure

angelagerte Indoxyl wird, von obigen Ausnahmen abgesehen, auf dem Wege der vena porta der Leber zugeführt, ohne jedoch deren Entgiftungsmechanismus irgendwie zu belasten. Wenn nun irgendwann eine pathologische Eiweißfäulnis vorliegt, so muß noch eine besondere Art der Eiweißfäulnis Erwähnung finden, die unter diesen später eingehend beschriebenen Fäulnisvorgängen gesteigert ist und pathologisch-physiologisch eine beachtenswerte Rolle spielt, nämlich die Aminbildung, d. h. vor der Desaminierung der Aminosäuren erfolgt die Dekarboxilierung:

$$\ldots CH_2{-}\underset{\displaystyle NH_2}{\underset{|}{CH_2}}{-}COOH = \ldots \underset{\displaystyle NH_2}{\underset{|}{CH_2}}{-}CH_2 + CO_2$$

Wenn auch vom Tryptophan in vitro dieser Vorgang noch nicht nachgeahmt worden ist, — wie etwa vom Ornithin (Putrescin), Lysin (Kadaverin), Tyrosin (Tyramin), Histidin (Histamin) etc. — so ist doch in Bezug auch auf diese Aminosäure sicher damit zu rechnen, zumal $O_2$-Angebot und $O_2$-Bedarf in dem Krebsgewebe unphysiologisch geworden sind. Diese gebildeten Amine, die mit den Pflanzenaminen Secale und Ephedrin in eine Gruppe gehören, haben größte pharmako-toxische Bedeutung, da sie schon in geringster Konzentration außerordentlich starke Gefäßmittel und Reizstoffe für Magen-, Darm- und Uterusmuskulatur sind. Dieser gesamte Komplex mit seinen mehr oder weniger bekannten Erscheinungen, der zwar nicht unmittelbar in den Rahmen dieser Arbeit gehört, sei angeführt, da er bereits über die hier dargelegten Erklärungen hinaus, Zustände von Kollaps seitens der Vasomotoren und des Kreislaufs und den Begriff des anaphylaktischen Schocks gegen körpereigenes Eiweiß zu bestätigen vermag, der leider nur zu häufig am Krankenbett von Carcinomträgern beobachtet wird, weiterhin die lokal-spastischen Ereignisse des Carcinomileus.

Die in der Norm liegenden Indikanmengen werden von den verschiedenen Autoren etwa um 5—6 mg in 24 Stunden angegeben und bewegen sich beim gesunden Individuum innerhalb geringer Grenzen, jedoch nur so, daß

sie die Untersuchungen pathologischer Zustände und ihre Resultate kaum schwankend machen dürften. Bei physiologischer Indikanbildung ist dieses quantitative Schwanken fast ausschließlich auf die Verschiedenheit der Nahrung zu beziehen. Bei stickstoffhaltiger Kost wie etwa eiweißreicher, animalischer besonders Fleischernährung steigen die Indikanwerte an bis zu ihrem physiologischen Maximum, bleiben dagegen gering bei eiweißarmer, kohlehydratreicher, pflanzlicher Kost wie Brot und Kartoffeln. In diesem Spiel zwischen Viel und Wenig ist nicht allein maßgebend der bloße quantitative Anteil stickstoffhaltigen Materials, sondern auch sein Verhältnis zu den anderen gegebenen Nahrungsstoffen, hervorragend zu den Kohlehydraten, wobei man diesen vielleicht u. a. die Rolle eines Schutzkolloids für die restlichen Eiweißstoffe einzuräumen und ihre leicht abführende Wirkung zu berücksichtigen hat.

Die Indikanentstehung überhaupt ist abhängig von zwei Komponenten:

1. von einem Eiweißzerfall,
2. von der Anwesenheit von Bakterien überhaupt.

Sie ist also im Ablauf ein bakterieller Eiweißzerfall. Wird nun irgendeine dieser beiden Komponenten protrahiert gesteigert, so muß die Produktion des Indikans auch steigen. Diese ist jedoch nicht ortsgebunden, kann demnach auch an Stellen eingeleitet werden, die fern vom Fäulnismilieu des Verdauungstraktus liegen, und die lediglich das Vorhandensein von Bakterien und einen Eiweißzerfall gewährleisten. Das ist bei vielen eitrigen Prozessen der Fall wie hier nur die augenscheinlichsten erwähnt sein mögen: Lungenabszeß, Lungengangrän, mischinfizierte Peritonitiden etc. Alle diese außerhalb des physiologischen Entstehungsmilieus liegenden Körperstellen erreichen aber nie die enorm hohen Werte des Indikans als bei pathologischen Geschehen im Darmtraktus selbst.

Hier im Fäulnisprozeß des Dickdarms können nun die verschiedenen Momente einer protrahierten Indikanbildung Vorschub leisten. Am längsten bekannt und am häufigsten beschrieben ist der mechanische Darmverschluß, wie

er sich im Organismus als Ileus offenbart. Wird durch ihn nun eine Darmpassagestörung gegeben sein, so treten die bedenklichsten Veränderungen in der Resorption des Darminhalts in Erscheinung. Die in den Dickdarm gelangenden Mengen verdauter oder unverdauter Eiweißstoffe unterliegen dort physiologisch einer intensiven Fäulnis. Die für den Organismus wertvollen Produkte werden nahezu vollkommen resorbiert, die restierenden Stoffe, höchstens noch als Ballaststoffe zur Anregung der Peristaltik von Wert, nunmehr auf schnellstem Wege per via naturalis hinausbefördert. Tritt durch den bestehenden Ileus eine Unterbrechung des Darmes ein, resultiert eine erhebliche Staunung von Kotmassen oberhalb des Verschlusses, und es wird in dem stangnierenden N-reichen Darminhalt oberhalb des Hindernisses eine reichliche Bildung von Indol die Folge sein. Nicht allein das durch die Nahrung zugeführte und hier in seinen Aminosäuren auftretende Eiweiß wird der zunehmenden Fäulnis Vorschub leisten, es werden auch Abschilferungen des Darmepithels, die unter geregelten Verhältnissen ohne Einfluß bleiben, den Prozeß unterstützen, ferner abgestorbene Bakterien und die bei länger andauerndem Ileus entstehenden Nekrosemassen seitens der Darmschleimhaut. Diese rein örtlich betrachteten Veränderungen und Abweichungen eines physiologischen Geschehens verursachen primär ein Emporschnellen des Indikanspiegels im Blut und bei nicht rechtzeitiger Operation führen sie zu dem unter bekannten und nicht zu übersehenden Symptomen eintretenden Ileustod.

Es ist mehrmals experimentell eine künstliche Darmunterbrechung und Stenose an Versuchstieren vorgenommen worden, in deren Verlauf die im Harn auftretenden Indikanmengen beobachtet wurden. Nicht nur mechanisch wurde die Passage des Darmes gehindert, sondern um ein möglichst physiologisches Milieu zu gewährleisten, griff man zur Darmgegenschaltung. Bei Versuchstieren wurde der Darm in seiner Kontinuität getrennt, das untere Ende mit dem zuführenden, das obere Ende mit dem abführenden Schenkel verbunden. Die normale Peristaltik dieser Schlinge verläuft also der des übrigen Darmes entgegenge-

setzt. Die Folge waren schwere funktionelle Störungen in der Darmpassage, Stauung des Darminhaltes, vermehrte Fäulnis der Eiweißsubstanzen und ein Anstieg der Indikanwerte. Dieser Anstieg erreichte bei länger dauernder Gegenschaltung — sie wurde bis zu drei Monaten vom Versuchstier überlebt — Indikanwerte, die ein Vielfaches der physiologischen Mengen ausmachten.

Diese Darmgegenschaltung wurde bei verschiedenen Tieren im Bereich des Dünndarmes und zum anderen im Bereich des Dickdarmes angelegt. Hierbei ergab sich ein höherer Anstieg des Indikans beim Stagnieren der Kotmassen im Ileum als bei gleichen Bedingungen im Colon. Es mag dahingestellt sein, ob die für diese Beobachtung angeführte Erklärung, daß im Ileum mehr fäulnisfähiges Material sei als im Colon, allgemeine Gültigkeit zu beanspruchen hat, oder ob nicht das Resorptions- und Reaktionsmilieu des Dünndarms. ein viel feineres zum mindesten anderes ist als das des Dickdarms. Nicht zu übersehen ist jedenfalls die Tatsache, daß die Muttersubstanz des Indols, das Tryptophan, ohne bakterielle Fäulnis nicht zerlegt werden kann. Tritt im Dünndarm unter obigen Verhältnissen nun doch Indolbildung ein, so müssen dort zu der Zeit Bakterien vorhanden sein, die unter physiologischen Bedingungen an diesem Platze ortsfremd sind. Es ist wohl sicher, daß die Anwesenheit von für den betreffenden Ort pathogenen Bakterien pathologische Ereignisse zur Auslösung bringen müssen.

Diese Versuche mit ihren sicher wertvollen experimentellen Ergebnissen sind jedoch auf ein pathologisches Geschehen innerhalb eines menschlichen Organismus nicht zu übertragen. Erkrankt ein Körper und äußert sich dies in Symptomen, die in ihrer Schwere schon oft zum letalen Ausgang führen, so ist es nicht angängig, die lokalen Reaktionen als Maß für das Krankheitsgeschehen zu messen und mit Retorte und Reagenzglas zu diagnostizieren. Der erkrankte Körper ist vielmehr in seinem gesamten Ablauf mitsamt allen seinen vitalen Funktionen anormal und unphysiologisch geworden. Gerade die moderne Auffassung vom Wesen der Krankheit hat es dem Arzt zur schönen und großen Aufgabe gemacht, den kranken Organismus in

seinem für ihn ohne Frage zweckmäßigen pathologischen Stoffwechselgeschehen zu unterstützen, wobei der Primärherd keineswegs übersehen jedoch ebensowenig als alleiniger Angriffspunkt einzuschlagender Therapie zu gelten hat. Darüber hinaus verschieben sich die Begriffe ausschlaggebend, wenn ein an sich gesundes Individuum künstlich in pathologische Ereignisse gebracht wird, wie das bei der Darmgegenschaltung eines gesunden Versuchstieres der Fall ist, als wenn ein bereits in einer Krankheitsphase begriffenes Individuum einen Ileus bekommt.

Nur ein kleiner Schritt ist zu gehen, um vom Indikansymptom des Ileus zu dem des Dickdarmcarcinoms zu kommen. Schon aus der Tatsache, daß die zweithäufigste Ursache eines Darmverschlusses das Carcinom ist. Allein häufiger sind die Strangbildungen und Adhäsionen.

Es wird angenommen, daß es sich beim Carcinomileus fast ausschließlich um einen mechanischen Ileus handele. Mag dieser nun ausgelöst sein durch Passagebehinderung seitens des Tumors im Darm selbst oder durch Metastasen eines entferntliegenden Primärtumors, so ist die Folgerung nur zu naheliegend, es wäre allein die räumliche Beengung des Darmlumens von Ausschlag. Sicher spielt dieses pathologisch-anatomisch deutlich diagnostizierbare Moment seine nicht zu unterschätzende Rolle. Jedoch der enorme Anstieg des Indikanspiegels im Blut der vena porta und der entartete Stoffwechsel des Carcinoms weisen den Blick doch auch auf ein Pathologisch-physiologisches Geschehen. Zumal bei den vorliegenden Untersuchungen Zustände von Subileus, ja sogar von vollkommenem Ileus beobachtet wurden, bei denen der Tumor allein wegen seiner geringen Größe keine derartigen Stenoseerscheinungen verursachen konnte. Diese Folgerung muß um so klarer werden, wird die Entstehung des Indikans beim Dickdarmcarcinom, sein Abtransport und seine Neutralisierung in den Betrachtungskreis einbezogen.

Besteht bei einem Dickdarmcarcinom ein mehr oder weniger stenosierender Ileus, ist die Entstehung des Indols erklärlich. Es gelten dann dieselben Ursachen wie beim carcinomfremden Ileus. Diese Bildung durch Stagnieren der Kotmassen oberhalb der behinderten Stelle

können ihrerseits wiederum nicht allein die pathologischen Mengen des auftretenden Indikans erklären, denn bei vollkommener Durchgängigkeit des Darmes sind Indikanwerte erfolgt, die sich kaum von denen des Carcinomileus unterschieden. Diese Tatsache allein muß zu der Folgerung Anlaß geben, daß der in späteren Stadien meist sich bildende Ileus nur eine Superposition eines pathologischen Ereignisses auf einen bereits länger dauernden unphysiologischen Zustand darstellt.

Handelt es sich beim Ileus, gleich ob mit oder ohne Carcinom, lediglich um eine intensivere Eiweißfäulnis der stagnierenden Kotmassen, so muß beim Carcinom ohne Ileus die enorme Indikanbildung an anderer Stelle gesucht werden.

Die Entstehung des Indikans erfolgt also durch bakterielle Eiweißfäulnis. Wird nun der Dickdarm an irgendeiner Stelle von einem Carcinom befallen, d. h. entartet der Zellverband dieses Darmanteils, so entarten mit das Resorptionsvermögen und das Stoffwechselgeschehen dieses Komplexes. Der Tumor und seine Umgebung sind gerötet, eine reichlichere Durchblutung hat infolge des Zellreichtums und der sich fast stets entwickelnden Entzündung am Orte Platz gegriffen. Durch diese Hyperämisierung wird sicher eine intensivere Resorption einsetzen. Hierbei wird dann auch das bereits unter physiologischen Umständen entstandene Indol protrahiert resorbiert. Diese Mengen jedoch können nicht so groß sein, daß sie die ein Vielfaches die Norm übersteigenden Indikanwerte rechtfertigen, schon wegen der in Bezug auf das Gesamtlumen des Dickdarmes bezogenen geringen Ausdehnung des Tumors. Es muß also auch eine gesteigerte Bildung des Indols zuvor demnach eine gesteigerte Eiweißfäulnis stattfinden.

Richtete sich der Blick bislang auf das gesamte Lumen des Dickdarmes, so wird nunmehr eine Abblendung des beobachtenden Gesichtsfeldes lokalisiert auf den malignen Tumor und seine mitergriffene engste Umgebung unumgänglich sein. Denn hier ausschließlich vollzieht sich das pathologische Ereignis einer Indikanüberproduktion, das seine sichtbare Aeußerung im Anstieg des Harnindikans erfassen läßt.

Beim stetigen infiltrativen Wachstum des Carcinoms fallen die oberflächlichen primär entarteten Tumormassen der Nekrose anheim. Um so mehr ist dies der Fall, als sie vom Stoffwechselgeschehen des Carcinoms so entartet ist, daß das gesunde Gewebe das Leben der so verlassenen Gebiete nicht aufrecht erhalten kann. Die so langsam entstehenden Nekrosemassen werden nicht sofort abgestoßen und haften an. Sie sind durchweg als Zellverband sehr eiweißreich, kommen mit den Bakterien des Darmlumens in Kontakt, haben ihren physiologischen Schutz gegen die Prozesse im Darm infolge ihres Dahinsiechens verloren und beginnen einer Fäulnis anheimzufallen. Das Resultat ist ein bakterieller Eiweißzerfall, die Indikanbildung wird eingeleitet . . . und zwar eingeleitet und dauernd fortgesetzt an einem wegen seiner Hyperämisierung und seines Zellreichtums zu besonders guter Resorption praedestiniertem Orte.

Beginnt nun unter irgendwelchen Umständen der Tumor zu bluten, und seien es auch nur Mengen, die nach außen keineswegs in Erscheinung treten, setzt sich das Blut in den mehr oder weniger porösen Nekrosemassen fest und thrombosiert rückläufig zu seiner Arrosionsstelle. Die roten Blutkörperchen bestehen zum großen Teil aus Eiweiß ebenso wie die anderen Blutbestandteile und gehen die in ihrer Umgebung stattfindende Fäulnis ein. Es resultiert ein bakterieller Eiweißzerfall. Die Indikanwerte beginnen wiederum zu steigen.

Der Tumor wird in seinem Wachstum weiterhin in das tiefere Gewebe infiltrieren. Die Nekrose nimmt an Masse zu. Die Festigkeit des Gewebes leidet und eines Tages ist ein Durchbruch zum mindesten ein Durchsickern von den nun schon in den Tiefen der Darmwand sitzenden Fäulnismengen und -produkten in die peritoneale Umgebung nicht mehr zu verhindern. Es kann zu einer, und das ist der günstigste Fall, lokalisierten und abgekapselten jedoch eitrigen und chronischen Peritonitis kommen, wenn meist auch ein diffuser Durchbruck mit entsprechenden Bauchfellreaktionen zu beobachten ist. Wird nun dieser günstige Fall einmal als gegeben angenommen, so ist dann damit nicht nur eine neue Indikanbildungsstätte geschaffen, sondern

darüber hinaus greift infolge der lokalen Entzündung des Peritoneums eine Hyperämisierung der betreffenden Stelle Platz. Diese Hyperämisierung gewährleistet nunmehr infolge ihres Blut- und Gewebsflüssigkeitsreichtums eine fast vollständige Resorption der pathologischen Mengen von Fäulnisschlacken.

Diese drei Momente, sicher zu den augenscheinlichsten und einflußreichsten gehörend, erklären die enormen Mengen von Indikan beim Dickdarmcarcinom ohne Stenoseerscheinungen. Erfolgt nun wie bei den meisten späteren Stadien des Dickdarmcarcinoms die Ausbildung eines Subileus oder sogar eines Ileus, so wird auf dieses an sich schwere pathologische Geschehen ein erneutes aufgepfropft. Es liegt nur zu nahe, und zu dem Schluß berechtigen die vorliegenden Untersuchungen, den alleinigen Grund zur Entstehung des Carcinomileus nicht nur in der Wegebehinderung zu sehen, sondern weitmehr in nicht zu unterschätzendem Maße das toxische Moment verantwortlich zu machen. Schon aus der Einsicht, daß die Nerven- und Gefäßplexus des Darmes durch die Fäulnisprodukte einem dauernden toxischen Moment zu unterliegen haben. Zumal das Indol, und das ist nur eins der entstehenden Fäulnisergebnisse, eine sowohl zentral wie auch peripher angreifende konstriktorische Wirkung ausübt.

Ist nun das Entstehen pathologischer Indikanmengen hinreichend geklärt, so liegt damit noch nicht ein unbedingter Maßstab vor für die bestehende Intoxikation des Gesamtorganismus. Es wird die weitere Aufgabe sein, Wechselbeziehungen darzulegen zwischen den Ereignissen am umschriebenen Orte des Tumors und dem Vergiftungsgrade des Körpers überhaupt.

Das Carcinom ist in seinem Manifestationsstadium ein engumschriebenes und lokalisiertes Ereignis. Erst im Laufe der Zeit führt das örtliche Carcinom zum Betroffensein des Gesamtorganismus, mag sich das äußern im Auftreten von Metastasen, Kachexie, Anämie etc. Man nimmt heute an, daß die lokale Manifestation in Form des Tumors wahrscheinlich Ausdruck einer bis dahin latent gebliebenen Carcinomtendenz ist. Machte es auch bisher Schwierigkeiten, aus dieser Annahme heraus Heilungen nach Radikalope-

rationen über Jahrzehnte hinaus zu erklären, so glaubt man jetzt den Beweis darin zu erblicken, daß der Operationsschock, der operativ herbeigeführte Eiweißzerfall im Wundgebiet zu einer Umstimmung der Gesamtreaktionen des Körpers führen im Sinne einer Reizkörpertherapie mit arteigenem Eiweiß.

Es ist von einer Intoxikation von seiten des Carcinoms die Rede. Der Begriff „Intoxikation" ist im engen Sinne des Wortes an dieser Stelle sicher falsch. Das Carcinom besitzt kein bis heute nachgewiesenes spezifisches Toxin, mit dem es den Körper vergiften könnte. Was aber das Carcinom vor allen anderen pathologischen Geschehen im Organismus auszeichnet, ist sein anders gearteter Stoffwechsel. Und zwar ist dieser Ablauf derart unphysiologisch geworden, daß die Wahl des Begriffes „Intoxikation" daraus verständlich wird.

Aber noch von anderer Seite wird der Blick auf den abgeänderten Stoffwechsel der Carcinomzelle gelenkt. Wenn wirklich, sei es auch nur secundär, eine Intoxikation durch das Carcinom auf den Körper statthat, so wäre es üblich zu erwarten, daß der Entgiftungsmechanismus die Gifte oder die den Haushalt belastenden Momente durch größere Leistung schnellstens unwirksam macht. Das tritt nur im Anfangsstadium und nur zum Teil ein. Es ist vielmehr so, daß die Regulationsmaschine des Körpers wohl intensiver arbeitet, das aber unphysiologisch tut und mit der Zeit überbelastet und den fremden Einflüssen erliegen wird.

Zum anderen kann die Schädigung durch das Carcinom infolge seiner längeren Anamnese nicht akut und schockartig wirken und geschehen, – was zum Beweis der heute teilweise vertretenen Theorie einer allergischen Komponente bei der Carcinomkachexie nötig wäre, zum mindesten in einem Teil der Fälle nicht vermißt werden dürfte — sodaß sie den Körper zum augenblicklichen Versagen bringt. Dieser langsame, mit dem Tumorwachstum stärker werdende schädigende Einfluß wird demnach nur im Stoffwechselgeschehen zu suchen sein.

Die Geschwulstzelle ist eine ganz eigenartig erkrankte, eine abgeartete Zelle, die sich durch einen von der Norm

abweichenden Stoffwechsel auszeichnet. Die Hauptveränderung in diesem Geschehen ist im Kohlehydratstoffwechsel zu suchen. Es mag sein, daß die Abweichungen im Eiweißumsatz der Krebszelle heute noch nicht genügend einzusehen sind, auf alle Fälle treten sie aber in quantitativer Hinsicht hinter die Pathologie des Kohlehydratzerfalls.

Der Kohlehydratstoffwechsel des Krebszellverbandes ist vorwiegend ein Spaltungsstoffwechsel und erinnert nur zu ein Dreizehntel an seinen ursprünglichen physiologischen Oxydationsprozeß. Im Vordergrund steht also das Ueberwiegen der anaeroben Glykose, das ist der Zerfall von einem Mol Hexose in zwei Moleküle Milchsäure. Der Kohlehydratabbau der Carcinomzelle zeitigt demnach bestimmte, vorwiegend quantitative für den Zellverband spezifische Abänderungen gegenüber dem normalen Gewebe. Zwölf-Dreizehntel des Kohlehydratumsatzes enden demnach bei der Milchsäure. Das Methylglyoxal nimmt auch hierbei die ihm eigene Schlüsselstellung im Kohlehydratabbau ein: an ihm setzt auch in der Tumorzelle eine innere Cannizaroreaktion (Aldehyd + $H_2O$ = Säure) ein:

$$\begin{array}{ccccc} CH_3 \cdot CO & & H_2 & & CH_3 \cdot CHOH \\ | & + & \cdot & = & | \\ CHO & & O & & COOH \end{array}$$

über die es zur Bildung von Milchsäure kommt. Wird unter normalen Umständen und Bedingungen sich das Methylglyoxal umsetzen zu

1. Brenztraubensäure,
2. Dioxyaceton und
3. Milchsäure,

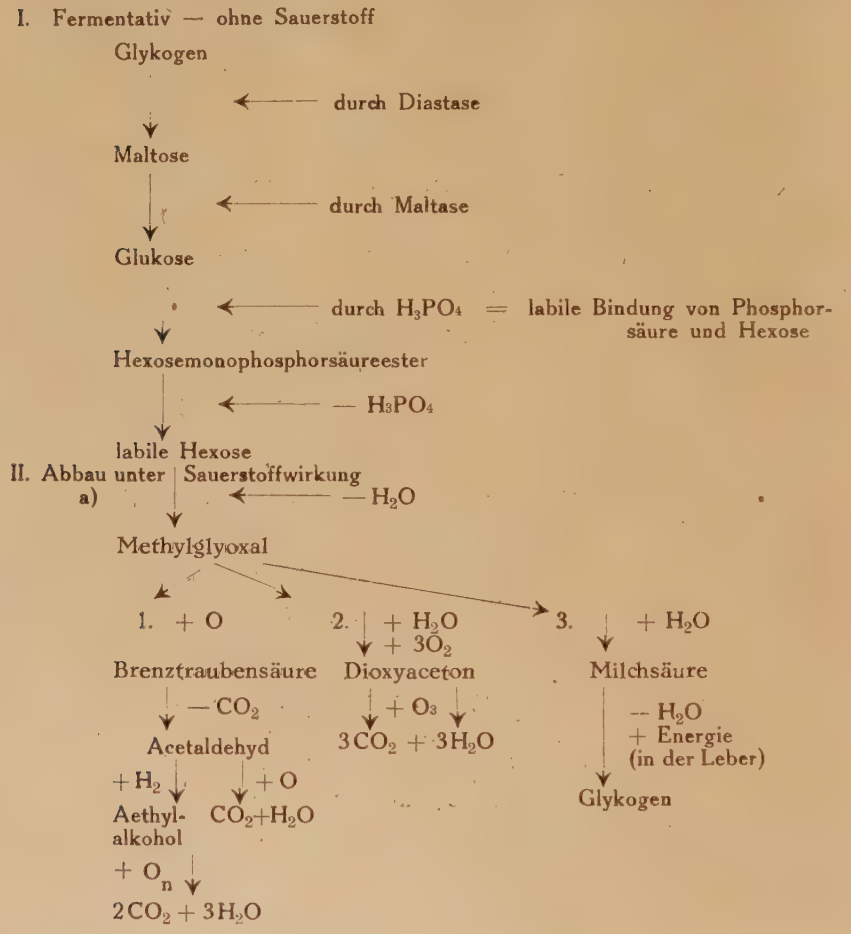
so kann in der Tumorzelle infolge des mangelhaften Eintritts von Sauerstoff in den Reaktionsgang fast ausschließlich nur Milchsäure entstehen. Durch den Ausfall von Brenztraubensäure- und Dioxyacetonbildung wird auf die tieferen Abbaustufen der Kohlehydrate verzichtet, die Hauptträger der Energiegewinnung der Zelle sind, der energetische Gewinn kann folglich unr sehr gering sein. Hierin hat auch der enorme Glukoseverbrauch des Carcinoms seine Erklärung. Bei diesem beinah anoxybiotischen Ab-

bau der Kohlehydrate resultieren nur etwa 3—4 % der Gesamtenergie, die der Totalabbau zu $H_2O$ und $CO_2$ liefern würde. Denn fast ausschließlich wird die Arbeit der lebenden Zelle gedeckt durch den hohen energetischen Gewinn der Knallgasreaktion, die in jeder normalen Zelle vor sich geht. $H_2 + O = H_2O + 69$ Kalorien. Da aber der Sauerstoff als Akzeptor des Wasserstoffs fehlt, kann diese Reaktion nicht eingeleitet werden, die Kaloriengewinnung muß als verloren gelten. Das Fehlen des Sauerstoffs bzw. sein geregelter Antransport zu dem Reaktionsgang ist wahrscheinlich auf die mangelhafte Ausreifung der Carcinomzelle und in geringem Maße wohl auch auf den enormen Zellreichtum und seine in sich bedingte Unregelmäßigkeit im Zellenverhältnis des Krebsgewebes zu beziehen. (Verglichen die größere Malignität des Carcinoma medullare mit der des Carcinoma fibrosum).

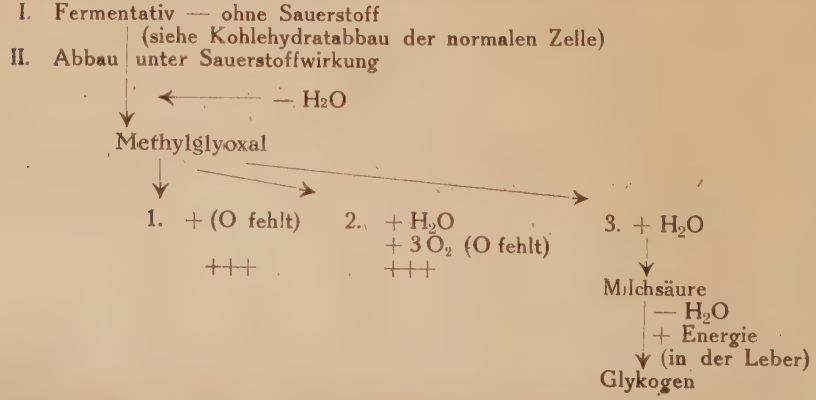
Der Abtransport und die Beseitigung der entstandenen Milchsäure beansprucht weiterhin Arbeit und bedeutet keinen Energiegewinn. Das Motto des quantitativ verschiedenen abnormen Kohlehydratstoffwechsels der Carcinomgeschwulst ist demnach ungeheure Unökonomie.

Der Abbau des Glykogens zu labiler Hexose, der auf rein fermentativem Wege vor sich geht, wird durch die Tatsache des Sauerstoffmangels nicht beeinflußt, sondern erst die weiteren Abbaustufen der labilen Hexose —, sodaß sich dann das Bild des Kohlehydratabbaus in der normalen Zelle und in der Carcinomzelle folgendermaßen gestaltet:

## Kohlehydratstoffwechsel der normalen Zelle.




## Kohlehydratstoffwechsel der Carcinomzelle.



Dem Kohlehydratabbau des Carcinoms wird so überall Halt geboten, wo zur Reaktion Sauerstoff benötigt wird.

Daraus ergibt sich eine enorme Ueberproduktion an Milchsäure in der Carcinomzelle. Der Milchsäurespiegel des Blutes zeigt aber stets Werte, die innerhalb der Norm liegen. Das ist ein Widerspruch, der zu der Annahme führen könnte, daß sich zwar in vitro ein großer Milchsäureabstrom vom Tumor feststellen läßt, der aber im Organismus nicht vorhanden sein kann. Vergleiche nun zwischen dem venösen, vom Tumor abfließenden Blute und dem arteriell zuströmenden ergaben die Differenz von 46 mg% höherem Milchsäurespiegel im Venenblut. Die Zweifel an einem Zustrom von Milchsäure vom Tumor her werden damit hinfällig. Der allgemeine Milchsäurespiegel ist aber konstant auf normalen Werten. Wo bleibt die Milchsäure?

Menschliches Carcinomepithel produziert im Mittel pro Stunde 16,4 % seines Eigengewichtes an Milchsäure, das ist in 8 Stunden soviel als seiner Eigensubstanz entspricht. Um welche Mengen es sich hier beim Abfluß vom Tumor ins Blut handelt, wird an einer Rechnung in Mittelwerten augenscheinlich: Die Größe eines Tumors möge 100 g betragen, so bildet er in acht Stunden 100 g Milchsäure und in 24 Stunden 300 g Milchsäure. Diese 300 g müssen, da der Milchsäurespiegel des Gesamtblutes gleich bleibt, vom Organismus beseitigt werden.

Die Milchsäure wirkt bei intravenöser Zufuhr zunächst als Säure. Sie wird als solche vom Körper abgepuffert und als Säure unschädlich gemacht. Dabei beschlagnahmt sie Alkali: die Alkalireserve fällt ab. Der Weg führt in die Leber, dort wird unter Energieverbrauch die Milchsäure wieder zu Glykogen umgelagert. Das gebundene Alkali wird wieder frei, worauf die Alkalireserve auf die Norm steigt. Die Leber nimmt die notwendige Energie zur Milchsäureresynthese aus ihrem Glykogengehalt. Ihr Fassungsvermögen ist aber nur ein beschränktes. Bei dauernder zeitlicher und quantitativ gesteigerter Wiederholung dieses Prozesses wird es über kurz oder lang damit zu Ende sein. Der Milchsäurespiegel steigt selbst dann noch nicht an. Wo nimmt die Leber das notwendige Glykogen her? — Sie mobilisiert es kompensatorisch von anderen Speicherstellen

des Körpers, die es nicht so unbedingt notwendig zur Aufrechterhaltung lebensnotwendiger Körperfunktionen brauchen. Das Phänomen dieses Vorgangs ist der Anstieg des Blutzuckerspiegels, der bei protrahierter Milchsäurezufuhr beträchtliche Höhen erreichen kann. Wächst der Tumor nun immermehr, steigt also die Belastung der Leber durch die dauernd größer werdenden Mengen gebildeter Milchsäure, so greift die Leber im Notfall Körpersubstanz an — es kommt zum Beginn einer Kachexie, die nichts für das Carcinom an sich Spezifisches ist, sondern lediglich secundärer Natur. Mag die Kachexie nun an Ausmaß zunehmen, der Milchsäurespiegel des Blutes wird nie längere Zeit über die Norm steigen. Denn würde das eintreten, wäre eine Acidose und der baldige Exitus letalis die unausbleibliche Folge. In der Tat ist die Leber allein für die prompte Beseitigung der Milchsäure verantwortlich. Unterbinden der Lebertätigkeit macht es dem Körper sofort unmöglich, intravenös zugeführte Milchsäure aus dem Kreislauf zu beseitigen. Andererseits hindert die Leber die Milchsäure sogar in der enorm hohen Konzentration von 7 %iger Lösung von der vena porta her an der Passage.

In dem Bestreben Traubenzucker zu mobilisieren und so die freigewordenen Substanzen zu verwerten, wird die Leber vom Carcinom behindert. Der Kohlehydratstoffwechsel der Carcinomzelle ist nicht nur entartet, er ist auch erhöht. Allein die Tatsache spricht für sich, daß der Tumor aus 100 ccm Blut durchschnittlich 70 mg Glukose entnimmt, das normale Gewebe dagegen nur 2—10 mg. Es kommt also noch nicht einmal die gesamte mobilisierte Glukose der Leber zugute, sondern geht zu einem nicht geringen Teil an den Tumor verloren.

Die dauernde Ueberbelastung der Leber und unphysiologische Inanspruchnahme muß secundär zu einer Schädigung führen. Es ist nicht unbedingt notwendig, daß pathologisch-anatomisch diese Schädigungen erfaßbar sind oder sich evtl. in Umbildungen im Leberparenchym selbst äußern, schon eine Störung im normalen Entgiftungsablauf führt zu einem kaum übersehbaren circulus vitiosus. Aber selbst bei hochgradigen Leberschädigungen, die auf dem Sektionstisch rückläufig festzustellen sind, werden sie nie für das

Carcinom spezifisch sein. Allein schon aus ihrer Mannigfaltigkeit geht das hervor, wo es beim gleichlokalisierten Carcinom mit gleichem Grundtypus hier eine braune Atrophie und woanders eine Fettleber entstanden ist. Die acidotische Stoffwechselstörung im Spätstadium des Carcinomkranken ist nichts weiter als die direkte Folge einer unspezifischen Leberschädigung, die nun allerdings so groß ist, daß das Organ seine im Stoffwechselgeschehen zentrale Stellung nicht mehr voll erfüllen kann.

Bei allen diesen Insuffizienzursachen der Leber ist von besonders malignem Einfluß das Carcinom des Darmtraktus und überwiegend das der unteren Darmabschnitte. Es ist ein großer Unterschied, ob die Milchsäureausschwemmung in die vena porta wie beim Dickdarm- bzw. Rektumcarcinom geschieht und damit auf direktem Wege in die Leber gelangt — wie ja anatomisch der venöse Abfluß des Dickdarmes vor sich geht —, oder von irgendeiner leberfern liegenden Extremitätenvene. Die Toxität der Milchsäure ist im ersten Falle um ein Enormes größer. So führen fast alle malignen Tumoren des Darmtraktus, deren venöser Abfluß durch die vena porta geschieht, schon rasch zur Kachexie, während selbst bei Extremitätentumoren mit riesigem Ausmaß diese lange Zeit ausbleibt und meist erst nach eingetretener Metastasierung Platz greift.

Nach diesen Ausführungen ist die Metastasierungsfreudigkeit des Rectumcarcinoms in die Leber sicher kein Zufall. Gewiß spielt die Hauptrolle dabei bezüglich des Blutweges die nahe Lage des Organs zum Tumor. Es kann aber dennoch nicht gleichgültig sein, ob Carcinomversprengungen auf ein physiologisch und anatomisch normales Organ treffen zumal noch auf ein — besser das Entgiftungsorgan des Körpers oder auf ein Milieu in jeder Hinsicht gestörten Ablaufs und seiner natürlichen Reserven beraubt. Die secundär eingetretene Schädigung der Leber, als solche für das Carcinom unspezifisch, wird so zum Wegbereiter der Fernmetastasen und was die Ausbreitung des malignen Tumors anbetrifft zur für das Rectumcarcinom spezifischen Ortswahl.

Eine Ueberbelastung der Leber in ihrer Funktion ist damit durch die Anwesenheit des Rectumcarcinoms gegeben. Wenn selbst im Frühstadium der pathologischen Be-

lastung durch die Milchsäureüberschwemmung nur reversible Schädigungen eintreten wie hauptsächlich die Glykogenverarmung, so ist der Schritt zu den irreversiblen Ereignissen nicht mehr groß. Die glykogenarme Leberzelle befindet sich in einem Stadium der Gefährdung, indem sie anderweitig entstandenen Giften gegenüber außerordentlich anfällig und angreifbar wird. Treten also Gifte in den Kreislauf ein, wie das im Leben täglich und stündlich der Fall ist, so wird die Leber als das große Stoffwechsellaboratorium in einen Umstand gebracht, in dem ihr die Entgiftung und Beseitigung der schädlichen Substanzen nicht möglich sein kann, sie also die Gifte in den Organismus passieren lassen muß. Der Körper als solcher liegt diesen Schädigungen machtlos und offen dar. Er weiß seine Kampf- und Abwehrstärke in der Leber und ist bei deren Ausfall keineswegs mehr hinreichend gesichert. Die weiteren Folgen dieses Zustandes sind klar.

Es hat sich bisher das beobachtende Interesse verschoben von den rein lokalisierten Ereignissen im Carcinomtumor selbst zu den unphysiologischen Geschehnissen in der Leber. Damit hat das gesetzte Ziel theoretisch seine Klärung gefunden. Eine strikte Parallele ist demnach zu ziehen zwischen den Indikanwerten beim Rectumcarcinom und dem Zustand der Leber. Dieses Gleichschreiten zwischen Intoxikation seitens des Carcinoms und derzeitiger Leberschädigung hat ausschließlich für das Dickdarmcarcinom Gültigkeit. Die Untersuchungen bei sogar bereits ulcerierenden, inoperablen Mamma- bzw. Uteruscarcinomen haben kein derartiges Indikanphänomen gezeitigt. Das ist auch nur zu erklärlich, wenn zusammenfassend betrachtet wird: Das Dickdarm- speziell das Rectumcarcinom weist wie kein anderes Carcinom auf:

1. pathologische Indikanentstehung an einem Orte, wo unter physiologischen Bedingungen bereits Indol gebildet wird.

2. bevorzugtes Milieu für abnorme bakterielle Eiweißfäulnis.

3. im Zerfallsstadium des Carcinoms schnelles Uebergreifen auf benachbarte Organe, wie das Peritoneum und dort sofortige Bildung einer neuen Indikanproduktions-

stätte. (Bei anderen selbst zerfallenden Carcinomen ist ein bakterieller Eiweißzerfall und damit Indikanentstehung nahezu unmöglich, da Mischinfektion meist fehlt).

4. rascher Abtransport des Indikans auf kürzestem Wege in die Leber.

5. die gesteigerte toxische Wirkung der pathologischen Mengen von Milchsäure hinsichtlich des nahen Weges zur Leber.

6. ist bei der Toxität eines Giftes (siehe Milchsäure) der Weg zur Leber von Ausschlag, so muß die schädigende Wirkung des Indikans als solchem steigen, je kürzer der Weg zum Erfolgsorgan in diesem Fall zur Leber ist. Hier ist der kürzeste Weg eingehalten.

Die allgemeine Widerstandskraft des Körpers ist primär identisch mit dem Zustand der Leber und ihrer Funktionen. Um nun das praktische Denken einzuleiten, ist also die Höhe der Indikanwerte ein quantitativer und hier damit auch qualitativer Maßstab für das gestörte Lebergeschehen und damit für die Größe der herrschenden Allgemeinschädigung des Körpers.

Die Fragestellung der inneren Medizin deckt sich bei der praktischen Auswertung dieser Betrachtungen und der vorgenommenen Untersuchungen nur zum Teil mit der des Chirurgen. Für den Internisten ist es von Wichtigkeit, cirrhotische und umbauliche Veränderungen der Leber früh zu diagnostizieren. Die Interessen nähern sich bei den Begriffen von Bergmanns der „latenten und larvierten Hepathopathie". Der Chirurg fragt weniger nach dem pathologischen Zustand der Leber, von Metastasen abgesehen. Ihm ist wichtiger für den operativen Eingriff die Frage nach der Widerstandskraft seines Patienten gegen ein Operationsgeschehen, was gleichbedeutend ist mit dem Erfassen der vorhandenen Glykogenreserven und der Anpassungsfähigkeit und Funktionstüchtigkeit der Leber im Kohlehydratstoffwechsel.

Theoretisch mag das vielleicht hinsichtlich der Korrelation zwischen Leber und Allgemeinzustand als dasselbe erscheinen, die praktische Auswertung ist eine verschiedene.

Wird der Internist bei erhöhtem Blutzuckerspiegel durch Mobilisierung von Glykogen im Falle bestehenden Rectumcarcinoms denselben zu senken und in die Norm zu bringen trachten, so greift der Chirurg vorzugsweise am Ort der lokalen Schädigung an, der nach den Ausführungen in diesem Falle Ursache der Hyperglykämie ist und entfernt den malignen Tumor.

Diese Beobachtungen und Erklärungen im Bereich des lokalen Ereignisses waren notwendig, um die Situation im Primärherd und das Entstehen pathologischer Indikanmengen zu klären. Der Schädigungsgrad betreffs des Gesamtorganismus ist nur primär auf die umschriebene Stelle pathologischen Geschehens zu beziehen. Die Schwere der Intoxikation resultiert aber erst aus dem secundären Befallenwerden der Funktionen des Organismus in ihrer Gesamtheit. Wurden in vorherigen Betrachtungen die Ursachen zur Allgemeinschädigung klargelegt, so müssen nunmehr die Folgen erörtert werden.

Das unphysiologische Verhalten im Darm und die vermehrte Resorption der sich bildenden Schlacken beim Ileus mit oder ohne Carcinom sind erfaßt worden. Wie antwortet nun aber der Organismus darauf?

Infektion spielt sicher eine Rolle, zumal eine diffuse Peritonitis meist die Todesursache beim Darmverschluß ist. Eine Vergiftung ist alles andere als gering. Ein sicherer Beweis dafür von intestinaler Seite allerdings ist bisher nicht erbracht. Die wichtigsten Ereignisse, denen der Körper schließlich und endlich erliegen muß, sind die Veränderungen im Bluthaushalt. Das Blut verarmt an Wasser und Kochsalz, womit sich die Menge des Gesamtblutes vermindert. Die Blutkörperchen befinden sich nun in einer mehr oder weniger hypertonischen Lösung. Die Relation von Blutplasma zu Blutzelle ändert sich zu ungunsten des Plasmas. Demzufolge steigt relativ der Gehalt an Hämoglobin und Erythrocyten. Mit einem Wort: das Blut wird eingedickt. Die analytische Untersuchung ergibt ein Ansteigen des spezifischen Gewichts, ein Größerwerden der Viscosität und ein schwereres Gefrieren. Die Gerinnungszeit wird kürzer, damit wird einer Thrombosegefahr Vorschub ge-

leistet, was die postoperative Beobachtung eines beseitigten Ileus bestätigt. Durch die Wasser- und Kochsalzverarmung nimmt der Na-, Cl- und Ca-Spiegel im Blut ab. Die Alkalireserve muß dementsprechend fallen und eine Acidität mit allen ihren Symptomen einleiten. So hat das beim Ileus fast regelmäßig auftretende Erbrechen seine Ursache u. a. sowohl in der Reizung des Peritoneums als auch in der sich entwickelnden Hypochlorämie. Die Wasserstoffionenkonzentration neigt sich dem sauren Milieu zu. Der Blutzucker schwankt, und der Blutdruck fällt ab. Aber nicht nur das Blut wird von dieser Wasser- und Kochsalzverarmung in Mitleidenschaft gezogen, auch die Haut, das subcutane Zellgewebe und die Muskeln. Die Urinabsonderung droht zu versiegen, die Nierenfunktion ist geschädigt. Der Harn wird sauer. Parallel zum Blut sinkt sein Na-, Cl- und Ca-Gehalt, bis er fast ganz schwindet. Harnstoff und $NH_3$ nehmen zu. Und schließlich erscheint das mit Recht so gefürchtete Aceton.

Ueber alle diese Erscheinungen müßte der Körper mit seinen enormen Abwehrmechanismen zumindest in den ersten Stadien Herr werden. Dem ist jedoch nicht so. Denn auch die Drüsen, und das sind ja in weitestem Begriff die Regulationsmaschinen, beginnen zu versagen. Am augenscheinlichsten sind die Veränderungen am Pankreas. Die Drüse wird ödematös mit mehr oder minder ausgedehnten Blutungen. Pankreasapoplexien werden auf dem Sektionstisch diagnostiziert. Irreversible Nekrosen des Parenchyms können sich einstellen, Fettnekrosen und leucocytäre Infiltration. Interessant ist es nun, wie es zu diesen Pankreasschädigungen kommt. Gewiß leidet die Funktionstüchtigkeit infolge der mangelhaften und minderwertigen Durchblutung. Aber das dürfte noch keinen Substanzdefekt zur Folge haben. Beim Bestehen eines Ileus selbst in den untersten möglichen Darmabschnitten wird über kurz oder lang die Valvula Bauhini infolge der Bakterientoxine etc. undicht werden, der Dünndarm also mitergriffen. Fermente und Bakterien treten in den Ausführungsgang des Pankreas ein, gelangen so in dessen Hauptgang und lösen dort selbst in geringer Menge schwere Vergiftungen aus. Wird so das Pankreas insuffizient, wobei es fast immer zu einer Schädi-

gung auch des Inselapparates kommt, so wird vorwiegend der gesamte Kohlehydratstoffwechsel durcheinander gebracht, den gerade die Leber hauptsächlich zur Aufrechterhaltung ihres Regulationsvorganges bedarf. Das sind die ungeheuerlichen Folgen beim Darmverschluß ohne Carcinom, wobei noch keine Erwähnung gefunden haben die reflektorischen Störungen des Zentralnervensystems.

Tritt nun beim Carcinom ein Ileus auf, so trifft dieses erneute pathologische Ereignis im Gegensatz zu vorher auf einen bereits geschädigten Organismus. Der Kohlehydrathaushalt braucht nicht erst auf das Insuffizientwerden des Pankreas zu warten, um anormal zu werden, sondern er ist es bereits. War die Leber zuerst mit ihrem Glykogengehalt noch imstande, die ersten schädigenden Momente eingetretenen Ileus beiseite zu schaffen, so ist sie nun durch die Tatsache des Carcinoms derart geschädigt, daß sie allem Folgenden machtlos gegenübersteht. Denn die allgemein als „Entgiftungsmechanismus" bezeichnete Funktion der Leber gegenüber den im Binnenstoffwechsel produzierten Schlacken ist allein abhängig von ihrem Glykogengehalt, besser gesagt: sie ist eine Funktion ihrer Reserven an Glykogen. Jetzt neigt der Organismus schon von vornherein zur Acidose wegen der vom Carcinom überbelasteten Alkalireserve. Der nun hinzutretende Ileus schüttet neue saure Valenzen aus, deren Abpufferung ungleich schwieriger wird wenn überhaupt möglich als beim Ileus ohne Carcinom.

Die brennendste Frage für den Chirurgen ist jedoch das Verhalten des Organismus beim operativen Eingriff. Wo liegt hier nun das Gefahrenmoment und was rechtfertigt den angenommenen Parallelismus zwischen der Größe der Operationsgefahr beim Rectumcarcinom und seiner Radikalentfernung einerseits und den erhaltenen Indikanwerten andererseits?

Es gibt kein normales noch krankhaftes Stoffwechselgeschehen ohne Mitbeteiligung der Leber, inbegriffen der chemische Anteil der Operation und die Narkosebelastung. Nicht allein das Chloroform schädigt die Leber, wie bislang angenommen wurde, sondern auch der harm-

losere Aether kann verheerende Folgen auf das geschädigte Organ haben. Die Allgemeinnarkose bewirkt einen Abfall der zirkulierenden Blutmenge, abgesehen von dem Blutverlust als solchem, der bei Rectumcarcinomoperationen durchaus kein geringer ist. Erklärlich ist dieses Phänomen durch das Schwinden des Muskeltonus während der Narkose und das Kollabieren kleiner peripherer Gefäße. (Allen diesen Gefahren wird bei der Lokalanästhesie ausgewichen: Bestehenbleiben des Muskeltonus während des Eingriffes und durch die Wirkung resorbierten Adrenalins auf die peripheren kleinen Gefäße). Das zirkulierende Blut ändert sich aber nicht nur quantitativ sondern auch in seiner Zusammensetzung. Die Leber pflegte sonst bei Operationen diese Unstimmigkeit sofort zu regeln. Durch das bestehende Carcinom ist sie aber daran behindert, sodaß sie diese Arbeit nur viel langsamer und unvollkommener wenn überhaupt leisten kann. Nicht nur durch die Narkose wird die zirkulierende Blutmenge beeinflußt, in gleicher Weise wirkt auch das Operationstrauma als solches. Dies ist in besonderem Maße der Fall bei Eingriffen im Bereich des Bauches, die beim Rectumcarcinom hervorragend mit Manipulationen an oder im Peritoneum und Loslösen desselben vom Tumor notgedrungen einhergehen. Bei Ereignissen am Bauchfell sind Schockwirkungen unausbleiblich.

(Am deutlichsten wurde dieses Phänomen dargestellt durch die Versuche von Rehn (Arch. f. klin. Chir. 157). Es mag gestattet sein, einige seiner Resultate, für die vorliegende Arbeit von besonderem Interesse, hier anzuführen:)

I. Verhältnis der zirkulierenden Blutmenge bei Operationen ohne Eröffnung des Peritoneums.

| Operation | Narkose | vor Op. | nach Op | Differenz |
|---|---|---|---|---|
| Nephrektomie | Aether | 5600 | 4800 | — 16 % |
| Meniskusentfernung | Lumbal | 4970 | 4300 | — 12 % |

II. Verhältnis der zirkulierenden Blutmenge bei Bauchoperationen.

| Operation | Narkose | vor Op. | nach Op. | Differenz |
|---|---|---|---|---|
| Appendektomie | Aether | 3850 | 2900 | — 25 % |
| Magenresektion | Aether | 4000 | 2840 | — 29 % |
| Cholecystektomie | Aether | 3800 | 2350 | — 38 % |

Verhältnismäßig hohes Absinken der zurkulierenden Blutmenge bei Operationen mit Eröffnung des Peritoneums bei gleicher Narkoseart. Deutlicher Beweis der Schockwirkung.

Das Absinken der zirkulierenden Blutmenge tut sich kund als Ausdruck eines beginnenden Kreislaufkollapses. Dieser wird zu bekämpfen versucht durch Adrenalin und die bekannten Analeptica. Hierbei muß nun wiederum berücksichtigt werden die bei Allgemeinnarkose herabgesetzte Ansprechbarkeit des Vasomotorenzentrums gegen pharmakologische Reize und Mittel, der parallel geht eine erhöhte Empfindlichkeit gegen übermäßige traumatische Ereignisse, die durch Handlungen am Peritoneum unausbleiblich sind. Es ist also auch der nervöse Regulationsmechanismus des Zentralnervensystems durch das Operationstrauma erhöhhöhter Gefahr ausgesetzt.

Die Operation mit ihren Folgen bedingen nicht nur quantitative Aenderungen im Bluthaushalt, sondern bewirken auch eine Acidose, die nicht zu geringem Teil durch die Hypoventilation in der Narkose bedingt wird. (Versuche nach Rehn — Arch. f. klin. Chir. 157:)

III. Operation und Alkalireserve — akute und chronische Entzündungen.

| Diagnose | Operation | vor Op. | nach Op. | Differenz |
|---|---|---|---|---|
| perfor. Appendicitis, diffuse Peritonitis | Appendektomie | 57,3 | 53,2 | — 7,0 % |

IV. Operation und Alkalireserve — maligne Tumoren.

| | | | | |
|---|---|---|---|---|
| Colonca | Resektion | 46,4 | 40,0 | — 13,8 % |
| Hypernephrom | Nephrektomie Dickdarmresekt. | 54,8 | 42,4 | — 22,6 % |

Diese drohende Uebersäuerung fällt der Alkalireservé zwecks Beseitigung anheim. Diese ist ihrerseits durch den Milchsäurezustrom vom Tumor her überbeansprucht. Es wird ihr also eine Neutralisierung der sauren Operationsvalenzen äußerst schwer fallen.

Als eine besondere Art der Operationsgefährdung ist eine wichtige, durch Bakteriengifte bedingte Kreislaufschwäche in das Periculum einzubeziehen. Mag eine ursächliche Infektion klinisch längst abgeklungen sein, eine toxisch bedingte Labilität bleibt noch längere Zeit bestehen. Ihre Natur ist verschieden. Zahlreiche Bakteriengifte scheinen eine spezifische Affinität zu besitzen, verursachen Reizleitungsstörungen, vasomotorische Schwächezustände oder Schädigungen des Wärmezentrums. Diese Zustände am Kreislaufsystem bergen in ihrer Latenz für die Operationsbelastung ein erneutes Gefahrenmoment. Klinisch und meist auch anamnestisch sind sie nicht mehr erfaßbar.

Die angeführten Momente zeigen deutlich die Ereignisse eines Operationsvorganges bei vorher vollkommen intaktem Organismus und bei akuten Geschehnissen. Wie verheerend wirken sie nun jedoch auf einen Kreislauf, wenn ein Teil der lebenswichtigen Funktionen bereits und meist längere Zeit daniederliegt.

Hier setzt nun die praktische Auswertung vorliegender Untersuchungen für die Klinik ein. Ihr Ziel war, festzustellen ob und wann die allgemeine Widerstandskraft des Patienten, seine „Operabilität", einen geplanten Eingriff zuläßt und rechtfertigt. Es kam also prinzipiell nicht darauf an, die vom Tumor im Augenblick gebildeten Indolmengen zu erfassen, — das hätte womöglich rein wissenschaftliches Interesse —, wichtig war vielmehr, den Parallelismus zwischen bestehender Allgemeinschädigung und den erhaltenen Indikanwerten darzulegen, der nochmals betont, nur für das Dickdarm- speziell das Rectumcarcinom seine Gültigkeit hat.

Diesen Ueberlegungen gegenüber tritt die Frage nach dem Vorhandensein oder Fehlen von Metastasen mehr zurück. Es gibt heute noch keine Probe, die Metastasen mit Sicherheit angibt oder ihr Vorhandensein restlos ausschließt. Zumal bei Absiedlungen in der Leber von ande-

ren als Rectumcarcinomen her selbst von riesigem Ausmaß eine Organschädigung klinisch nicht zu diagnostizieren ist, die Leber also eine kompensatorische Hypertrophie eingegangen sein muß. Die moderne Mastdarmchirurgie hat gelehrt, daß in der Regel das Erfassen vom Fehlen oder von der Anwesenheit von Fernmetastasen nicht allein ausschlaggebend für das chirurgische Handeln sein kann. Ihre Berücksichtigung bei ausgedehnten Prozessen ist selbstverständlich. Derartige Absiedelungen sind aber in den meisten Fällen klinisch festzustellen oder zum mindesten wahrscheinlich zu machen. Jedoch selbst wenn es möglich wäre, praeoperativ kleinere Metastasen vom Rectumcarcinom in anderen Organen (Leber etc.) sicherzustellen, so würde vom örtlichen radikalen Eingriff kaum abgesehen werden, soweit der Allgemeinzustand des betreffenden Patienten eine Operation überhaupt gestattet. Götze hat einmal den Ausspruch getan: es sei schon ein Erfolg, den Patienten vor dem örtlichen Rezidiv zu bewahren und „ihm das schmerzlose Dahinschwinden an Lebermetastasen zu erkämpfen".

Die in den Untersuchungen angegebenen Indikanmengen wurden quantitativ durch die Harnanalyse gewonnen nach dem Indikannachweis nach Jaffé.

Versuchsgang: zu 10 ccm Harn werden 2 ccm 20 %iger Bleizuckerlösung gegeben, es bildet sich ein Niederschlag, der abfiltriert wird. Zu dem Filtrat kommen 1 ccm von 5 %iger alkoholischer Thymollösung und nach Umschütteln 10 ccm eisenchloridhaltige konzentrierte Salzsäure (im Verhältnis 4/1000). Nach 15 Minuten wird das inzwischen frei gewordene Indikan durch 4 ccm Chloroform ausgeschüttelt. Das schwerere Chloroform sinkt zu Boden des Reagenzglases, reißt das Indikan mit und färbt sich je nach den Indikanmengen mehr oder weniger intensiv lila.

Um eine quantitative Beurteilung zu ermöglichen, wurde der betreffende Harn in verschiedenen Konzentrationsgraden der Probe zugeführt in Form einer absteigenden Verdünnungsreihe. Ins erste Reagenzglas kam also normaler Harn, ins zweite zur Hälfte mit destilliertem Wasser verdünnter Harn, ins dritte eins zu vier mit $H_2O$ verdünnter

Harn und so fort bis zu zehn verschiedenen Verdünnungsgraden. Der Konzentrationsgrad im Verhältnis zu Aqua destillata war demnach in den einzelnen Gläsern wie folgt:

| | | |
|---|---|---|
| im 1. Glas normaler Harn | | |
| im 2. Glas 1/2 | im 5. Glas 1/16 | im 8. Glas 1/128 |
| im 3. Glas 1/4 | im 6. Glas 1/32 | im 9. Glas 1/256 |
| im 4. Glas 1/8 | im 7. Glas 1/64 | im 10. Glas 1/516 |

Es war bisher üblich, die Indikanmengen quantitativ durch Ausschütteln des Chloroforms und dann weiteres Titrieren zu bestimmen. Dabei sind Ungenauigkeiten unausbleiblich. Schon allein beim Ausschütteln der unter der Harnflüssigkeit sich befindenden Indikan-Chloroformmengen, die nun allein zum Indikanträger geworden sind, wird ein Substanzverlust unausbleiblich sein. Von dem in der Klinik üblichen Indikannachweis nach Obermayer ist bei den vorliegenden Untersuchungen Abstand genommen worden, da die Jaffé'sche Probe um ein vieles empfindlicher und genauer, allerdings für den täglichen Gebrauch in der Klinik zu umständlich ist. Beim physiologischen Indikangehalt des normalen Harns fällt oftmals der Obermayer noch negativ aus, während der Jaffé'sche Nachweis bereits Mengen angibt, die noch unterhalb dieses physiologischen Niveaus liegen.

Zwar wurde bei dem verdünnungsmäßig festgestellten Indikanspiegel im Harn auf das zahlenmäßige Erfassen verzichtet, spielt ja aber auch hinsichtlich des gesetzten Ziels keine Rolle, da dieses ja nur einen Maßstab für die Allgemeinschädigung fordert. Um vergleichbare Werte zu erhalten, wurde der Harn der betreffenden Fälle von stets einer gleichbleibenden Tageszeit (am besten Morgenharn) den Untersuchungen zugeführt. Zu bestimmen blieb dann lediglich, bis zu welchem Verdünnungsgrad das Reagenz noch positiven Ausschlag gab, d. h. Chloroform sich noch lila färbte. Sollte nun hier und da doch das Bedürfnis vorhanden sein, mit absoluten Zahlen zu rechnen, so resultieren diese aus einem Vergleich. Von den harnanalytischen Untersuchungen der verschiedenen Autoren werden einstimmig 24-Stundenwerte von 5—6 mg für den menschlichen Organismus als normal angegeben. Bei den vorliegenden Un-

tersuchungen normaler Urine war ein positiver Ausschlag bis zum dritten Reagenzglas zu konstatieren, bis zu einer Verdünnung von eins zu vier also. Es besteht zu keinem Zweifel Anlaß, daß diese Grenze den physiologischen Indikanwerten des normalen Hans entspricht. Das heißt praktisch, bei einem 3/10 positiven Harn beträgt das täglich gebildete Indikan den absoluten Wert von 5—6 mg. Beim Positivbleiben in geringeren Konzentrationen ist demnach nur eine entsprechende Verdoppelung der absoluten Zahlen vorzunehmen, da die Verdünnungsgrade von Glas zu Glas auch um das Doppelte sich ändern. Angenommen der untersuchte Harn wäre 5/10 Indikanpositiv, so würden von dem betreffenden Patienten in 24 Stunden etwa 20—24 mg Indikan durch die Nieren ausgeschieden werden. Das ergibt folgende Werte für die einzelnen Gläser:

| Reagenzglas | Ausschlag | mg Indikan |
|---|---|---|
| 1. | + | — |
| 2. | + | — |
| 3. | + | 5—6 |
| 4. | + | 11—12 |
| 5. | + | 22—24 |
| 6. | + | 46—48 |
| 7. | + | 94—96 |
| 8. | + | 188—192 |
| 9. | + | 380—384 |
| 10. | + | 760—768 |

Es spricht für sich, daß diese so berechneten absoluten Werte nicht genau sein können, und daß die Mengen Indikan bei eventuell vorliegendem Bedürfnis in mg zu erfassen, nicht auf diese Art errechnet werden können. Es sollte hiermit auch lediglich ein Ueberblick beim positiven Ergebnis gegeben werden für die in verschiedenen Verdünnungen etwa in Frage kommenden absoluten Werte.

Die vorliegenden Untersuchungen mit ihren Ergebnissen erstrecken sich auf die Beobachtung von 29 Rectumcarcinomträgern, daneben, um Vergleichswerte zu erhalten, von einigen Gesunden und außerdem, um Indikanurie bei

alleiniger Anwesenheit eines Carcinoms ohne Mischinfektion d. h. ohne bakteriellen Eiweißzerfall auszuschließen, von einigen zerfallenden und inoperablen Mamma- und Uteruscarcinomen. Es kann nicht im Sinne der Arbeit liegen, alle diese beobachteten Fälle einzeln mit Anamnese, Einstellungs- und Operationsbericht hier anzuführen. Es sei daher gestattet, einige Fälle mit ihren Untersuchungsergebnissen und -protokollen zu zeigen, während sich aber überall gleiche Resultate mit fast gleich großer Deutlichkeit ergaben.

| Nr. | Alter, | Geschl. | Diagnose | Therapie | Indikanwerte Anf. | Einst. | Postop. | Bemerkun |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 1. | 43 J. | weibl. | Rectumca. infiltrat | Radikalop. zweizeitig | 5/10 | 5/10 | 7/10 | † Kreisla alte Lue |
| 2. | 45 J. | männl. | gesund | | 3/10 | /— | /— | Kontrolle |
| 3. | 71 J. | weibl. | Rectumca. Ileus | kons. | 7/10 | 7/10 | 00/ | † Kreisla Alter |
| 4. | 50 J. | männl. | gesund | | 3/10 | /— | /— | Kontrolle |
| 5. | 37 J. | weibl. | Rectumca. infiltrat | Radikalop. zweizeitig | 5/10 | 4/10 | 8/10 | † ascend. Infektion |
| 6. | 55 J. | männl. | Rectumca. operabel | Radikalop. | 7/10 | 7/10 | 8/10 | † Kreisla Labilität |
| 7. | 71 J. | männl. | Rectumca. inoperabel | Anus praet. | 7/10 | 7/10 | 8/10 | nicht gebe |
| 8. | 47 J. | männl. | Rectumca. inoperabel | Anus praet. | 7/10 | 7/10 | 8/10 | † Kreisla |
| 9. | 53 J. | weibl. | Uterusca. inoperabel | kons. | 3/10 | /— | /— | Kontrolle |
| 10. | 48 J. | weibl. | Mammaca. inoperabel | kons. | 3/10 | /— | /— | Kontrolle |
| 11. | 50 J. | weibl. | Mammaca. inoperabel | kons. | 3/10 | /— | /— | Kontrolle |
| 12. | 69 J. | männl. | Rectumca. operabel | Radikalop. einzeitig | 6/10 | 4/10 | 7/10 | † plötzlich Kollaps |
| 13. | 47 J. | männl. | Rectumca. operabel | Radikalop. einzeitig | 7/10 | 6/10 | 7/10 | geheilt en lassen |
| 14. | 50 J. | weibl. | Rectumca. inoperabel | kons. Strahlen | 7/10 | 7/10 | /— | |
| 15. | 63 J. | männl. | Sigmoidca. operabel | Radikalop. einzeitig | 6/10 | 5/10 | 7/10 | † Kreisla |
| 16. | 36 J. | männl. | Rectumca. Polypen | Radikalop. | 6/10 | 6/10 | 7/10 | † Kreisla |
| 17. | 74 J. | männl. | Rectumca. operabel | Radikalop. zweizeit. | 7/10 | 5/10 | 8/10 | geheilt en lassen |
| 18. | 41 J. | weibl. | Rectumca. operabel | Radikalop. zweizeit. | 6/10 | 4/10 | 7/10 | geheilt en lassen |
| 19. | 73 J. | weibl. | Rectumca. inoperabel | kons. | 6/10 | 6/10 | /— | nicht gebe |
| 20. | 39 J. | männl. | Rectumca. operabel | Radikalop. einzeitig | 6/10 | 5/10 | 6/10 | geheilt en lassen |

| | Alter, | Geschl. | Diagnose | Therapie | Indikanwerte Anf. | Einst. | Postop. | Bemerkungen |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| . | 63 J. | weibl. | Rectumca. Recidiv | Radikalop. versucht | 8/10 | 7/10 | 9/10 | † Kreislauf |
| 2. | 62 J. | weibl. | Rectumca. operabel | Radikalop. einzeitig | 6/10 | 6/10 | 8/10 | geheilt entlassen |
| . | 44 J. | männl. | Rectumca. Sigmaca. | Radikalop. einzeitig | 7/10 | 6/10 | 9/10 | geheilt entlassen |
| | 58 J. | männl. | Rectumca. Polypen | Radikalop. | 7/10 | 7/10 | 9/10 | † Kreislauf Intoxicatio |
| | 54 J. | weibl. | Rectumca. infiltrat | Radikalop. gelingt | 7/10 | 5/10 | 8/10 | † plötzlich Kollaps |
| | 56 J. | männl. | Sigmaca. infiltrat | Radikalop. versucht | 6/10 | 6/10 | 9/10 | nicht gebessert |
| . | 48 J. | männl. | Rectumca. operabel | Radikalop. einzeitig | 5/10 | 5/10 | 7/10 | geheilt entlassen |
| . | 50 J. | männl. | Rectumca. inoperabel | kons. | 7/10 | 7/10 | /— | † Verfall Kachexie |
| . | 71 J. | männl. | Rectumca. operabel | Radikalop. einzeitig | 5/10 | 4/10 | 6/10 | † Kreislauf Alter |
| | 47 J. | männl. | gesund | — | 3/10 | /— | /— | Kontrolle |
| | 42 J. | weibl. | gesund | — | 3/10 | /— | /— | Kontrolle |
| | 74 J. | weibl. | gesund | — | 3/10 | /— | /— | Kontrolle |
| | 71 J. | männl. | Rectumca. infiltrat | Radikalop. zweizeitig | 8/10 | 6/10 | 9/10 | gebessert entlassen |
| | 53 J. | männl. | Rectumca. infiltrat | Radikalop. versucht | 7/10 | 7/10 | 8/10 | † Kreislauf Intoxicatio |
| | 75 J. | männl. | Rectumca. inoperabel | kons. | 7/10 | 7/10 | /— | nicht gebessert entlassen |
| | 68 J. | männl. | Rectumca. operabel | Radikalop. einzeitig | 6/10 | 4/10 | 8/10 | geheilt entlassen |
| | 59 J. | weibl. | Rectumca. infiltrat | Radikalop. versucht | 7/10 | 6/10 | 8/10 | gebessert entlassen |
| | 67 J. | weibl. | Rectumca. operabel | Radikalop. zweizeit. | 5/10 | 5/10 | 7/10 | gebessert entlassen |

Fall 1. M. N., weibl., geb. 21. 7. 94, gest 11. 6. 37 17,30 h.
*Diagnose:* Carcinoma recti.

Seit Kind Analprolaps ohne sonderliche Beschwerden. Seit 1934 verschiedentlich Behandlung wegen Lues. Seit September 1936 allmählich aufgetretene Inkontinenz des Afters. Im Stuhl hellrotes Blut.

43-jährige Patientin in ausreichendem E. und KZ. Haut- und Schleimhautfarbe blaß. Leichte Cyanose. Extremitätenödeme. Cor: normal figuriert, Töne leise und unrein. RR 110/50. Pulmo: Vesikuläratmen mit vereinzelten bronchitischen Geräuschen. Klopfschall sonor. Abdomen: weich, schmerzfrei. Leber überragt zwei Querfinger breit den Rippenbogen. Rektal: kein Sphincterschluß. Im Rectum ein walnußgroßer, zerklüfteter Knoten fühlbar, der sich mit der Darmschleimhaut gut verschieben läßt. Deutliche Abgrenzung gegen die Umgebung. Der ganze untere Rectumanteil kann vor den Sphincter gelagert werden, wobei das in die Schleimhaut infiltrierte Carcinom sichtbar wird.

*Klinische Diagnose:* Rectumca., Tabes dorsalis, Myodegeneratio cordis, secundäre Anämie.

*Behandlung:* Bis 22. 5. in Zahnbehandlung. Senkung 34/78 n. W. WaR. neg. Hb 32 %, Ery 2,9 Mill., Leuco 9000.

24. 5. Patientin ist zur Operation eingestellt.

25. 5. Operation: Laparatomie, Leber metastasefrei, Unterbinden der art. hämorrhoid., in dieser Höhe Sigmoid durchtrennt, der proximale Darmschenkel als Anus praeter in den oberen Wundwinkel eingenäht, der distale Teil aus dem Beckenbindegewebe gelöst, um unterhalb des Beckenbindegewebes und -peritoneums vorgelagert zu werden, Blase mit Carcinommassen verbacken, Abkommen von der Blase nicht möglich, alles soweit mobilisiert, daß der Enddarm vorgelagert werden kann, Peritoneum am Beckenboden geschlossen.

26. 5. Op. gut überstanden. Urin spontan. Keine übermäßigen Beschwerden.

27. 5. Anus praeter wird eröffnet. Blähungen gehen ab. Rechte Bauchseite stark kotgeschwellt.

28. 5. Stuhlgang durch den Anus praeter.

1. 6. Gutes Allgemeinbefinden. Stuhlgang täglich.

4. 6. Patientin erneut auf Operation vorbereitet.

5. 6. Operation: Resektion des Steißbeins, Darm wird aus dem Bindegewebe gelöst, der subperitoneal vorgelagerte Stumpf gut zu erreichen, von Vaginal- und Blasenwand besser abzukommen als nach erster Op. angenommen, da Tumor enorm geschrumpft ist.

Operation gut überstanden. Zur Hebung der Widerstandskräfte Transfusion von 500 ccm Blut.

7. 6. Patientin hat ansteigende Temperaturen. Entzündung im Wundgebiet.

8. 6. Weitere Temperaturen. Schüttelfrost. Revision der Wunde: beginnende Coli-Phlegmone.

9. 6. Phlegmonöser Prozeß geht weiter.

10. 6. Temperaturen um 40 °, Patientin sehr elend.

11. 6. Infektionsprozeß läßt sich nicht mehr beherrschen. Exitus letalis um 17,30 h.

*Zusammenfassung:* Ca. recti in zwei Sitzungen operiert unter Anlegung eines Anus praeter. Coliinfektion mit Exitus.

*Sektionsbefund:* Taboparalyse, recidivierende Mitralendocarditis, Kachexie. Zustand nach Rectumamputation mit Anlegen eines Anus praeter, verjauchende Peritonitis mit Uebergreifen auf den untersten Darmabschnitt, Dilatation des Herzens. Leber- und Nierenstauung. Keine Metastasen im Knochenmark. Gehirnödem. Jauchig-eitrige Leptomeningitis im Bereich der Cauda equina.

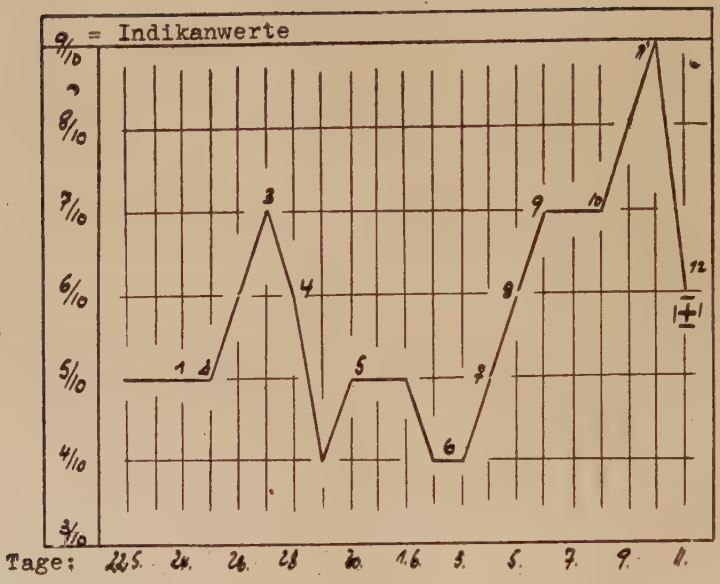
Indikanwerte:

22. 5. Indikan 5/10 normale Temp. auf Op. eingestellt.
25. 5. Indikan 5/10 Operation.
26. 5. Indikan 6/10 Vorgelagerte Darmschlinge gebläht. Temp.
27. 5. Indikan 7/10 Blähungen nehmen zu, Anus praeter eröffnet.
28. 5. Indikan 6/10 Stuhlgang durch Anus praeter.
29. 5. Indikan 4/10 gutes Allgemeinbefinden.
31. 5. Indikan 5/10 schwüler und heißer Tag. Blähungen.
2. 6. Indikan 4/10 Vorbereitung auf Op.
4. 6. Indikan 5/10 geringes psychisches Trauma (Op.)
5. 6. Indikan 6/10 Zustand nach Op., Transfusion.
6. 6. Indikan 7/10 Entzündung im Wundgebiet. Nach Transfusion.
8. 6. Indikan 7/10 zunehmender Verfall. Abends Schüttelfrost.
9. 6. Indikan 8/10 Temp. morgens gering, abends steigend.
10. 6. Indikan 9/10 Zunehmen der Infektion. Pat. moribund.
11. 6. Indikan 6/10 weitere Verschlechterung. Exitus.

Durch Oeffnung eines Anus praeters Abfall des Indikanspiegels bis zu einer wohl noch pathologischen aber doch geringeren Höhe, dort allerdings ziemlich labil, wie der sofortige Anstieg auf Witterungseinflüsse zeigt. Einstellung auf Op. relativ leicht. Vor dem Eingriff geringes psychisches Trauma, dadurch sofort Indikananstieg. Nach der Op. sofort neue Vermehrung infolge der auftretenden Acidose und daraus resultierender Leberbelastung. Transfusion und Indikan. Prämortaler Abfall.

Besonders augenscheinlich der Abfall des Indikans nach Unterbinden der art. hämorrhoidales und damit Beseitigen des Abflußweges indikanreichen Blutes in Richtung Kreislauf.

Fall 1.




1. Einstellung
2. Operation
3. Operation- und Narkosefolgen
4. Eröffnung des Anus praeter
5. Witterungseinfluß
6. Vorbereitung
7. Zweite Sitzung
8. Transfusion
9. Entzündung im Wundgebiet
10. Weitere Verschlechterung
11. Moribund
12. Prämortaler Abfall.

Fall 5. H. P., weibl. geb. 24. 10. 00, gest. 28. 9. 37, 21,55 h,
*Diagnose:* Carcinoma recti.

Seit Jahren schwerer und unregelmäßiger Stuhlgang; seit Weihnachten 1935 stärkere Beschwerden. Im Stuhl Blut und Schleim, jedoch nie sehr viel. Vom 13. 2.—9. 3. 1936 im Robert Koch-Krankenhaus, wo ein Rectumcarcinom (polypenartig)) entfernt wurde. Nach Entlassung zunächst keine Beschwerden. Herbst 1936 erneut Beschwerden und Unregelmäßigkeiten von seiten des Darmes. Nach einigen Wochen wieder Blut im Stuhl, besonders im Stuhl nach vorhergegangenen Blähungen. Seit einiger Zeit weitere Verschlechterung des Allgemeinzustandes. Starke Schweißausbrüche, Uebelkeit, kein Appetit, starker schmerzhafter Stuhldrang ohne Abgang von Stuhl.

Kleine gracile Frau in gutem E. und KZ. Haut und Schleimhäute gut durchblutet. Keine Oedeme. Cor et Pulmo: o. B. Abdomen weich, gut palpabel. nirgends druckschmerzhaft. Rektale Untersuchung: etwa 1½ cm oberhalb des Anus beginnender und 7—8 cm in die Höhe reichender walnußgroßer, schüsselförmiger Tumor von scharfer Begrenzung, gut gegen die Umgebung verschieblich. Vaginale Untersuchung: Tumor palpabel, Uterus und Vagina frei.

*Klinische Diagnose:* recidivierendes Rectumcarcinom.

*Behandlung:* Urin o. B. Senkung 24/51. Leucocyten 6000.

27. 5. Gutes Allgemeinbefinden. Die stärkeren Beschwerden der letzten Wochen haben sich bei Bettruhe gebessert.

29. 5. Cystoskopie: normale Blasenschleimhaut.

31. 5. Operation: Typische Amputation von hinten mit Vorlagerung und Einnähen des Rectums als Anus sacralis. Zwei Tampons.

1. 6. Operation gut überstanden. Geringe Temperaturen.

2. 6. Erneute Einstellung zur Op. zwecks Tumorentfernung.

3. 6. Operation: Tumor mit Elektrode 1 cm über dem Hautniveau abgetragen (in Aethernarkose). Blutstillung.

5. 6. Stuhlgang und Blähungen gehen reichlich ab. Bauch weich.

10. 6. Erhöhte Temperaturen bei leidlichem Wohlbefinden. Umgebung des Darmstumpfes gereizt, neben Tampons Sekret.

15. 6. Aus der Wunde unterhalb des Darmlumens entleert sich spontan dicker Eiter in großen Mengen. Nach Bad Schüttelfrost, dann aber Wohlbefinden.

27. 6. Lymphangitis des linken Beines. Dauerkatheter.

10. 7. Lymphangitis ist abgeklungen. Wunde am Anus sacralis vollkommen sauber, regelmäßige Stuhlentleerung.

13. 7. Wohlbefinden. Urin jetzt klar, aber noch Dauerkatheter.

20. 7. Befinden wechselnd. Pat. zeitweise außer Bett.

29. 7. Gleicher Befund.

10. 8. Ansteigende Temperaturen. Klagen über Brennen in der Blase und am After. Am After eine fingerlange Tasche, aus der reichlich Sekret fließt, berührungsempfindlich.

20. 8. Temp. ständig erhöht. Eitriger Satz im Urin.

26. 8. Intermittierendes Fieber.

1. 9.—15. 9. Kurzwellen auf die Blase. Temp. fallen ab.

20. 9. Schmerzen im rechten Bein. Pat. sehr elend.

25. 9. Patientin verfällt zusehends.

28. 9. Exitus letalis um 21,55 h.

*Zusammenfassung:* Recidiv nach Amputatio recti, jauchig-nekrotisierende Entzündung der Blase, Harnleiter und Nierenbecken. Infolge Sepsis Exitus.

Indikanwerte:

27. 5. Indikan 5/10 Langsame Vorbereitung auf die Operation.

29. 5. Indikan 4/10 Vorbereitung gut gelungen.

1. 6. Indikan 6,5/10 Operation gut überstanden.

2. 6. Indikan 6/10 Erneute Einstellung zur Operation.

4. 6. Indikan 8/10 Operation (Abtragen des Tumors).
6. 6. Indikan 6/10 Operation gut überstanden, Indikan fällt.
7. 6. Indikan 7/10 Schwüle und heiße Witterung.
8. 6. Indikan 6/10 Wohlbefinden. Guter Stuhlgang.
9. 6.—19. 6. Indikan stets 6/10 trotz Abszeßbildung in der Wunde.
21. 6. Indikan 4,5/10 Abszeß entleert. Wohlbefinden.
23. 6. Indikan 5/10 26. 6. Indikan 4/10.
30. 6. Indikan 5/10 Labilität des Indikanspiegels.
3. 7. Indikan 5/10 Lymphangitis keinen Einfluß auf Indikan.
6. 7. Indikan 6/10 9. 7. Indikan 4/10.
10. 7.—30. 7. Indikan schwankend zwischen 4/10 und 5/10.
2. 8. Indikan 6/10 keine klinische Erklärung für den Anstieg.
4. 8. Indikan 5/10 6. 8. Indikan 4/10.
5. 8.—10. 9. Indikan fast stetig auf 4/10; vereinzelt auf 3/10.
12. 9. Indikan 4/10 Trotz Verfall der Pat. kein Anstieg.
16. 9. Indikan 6/10 Stuhlgang nur unregelmäßig und künstlich.
20. 9. Indikan 6/10 Thrombophlebitis des re. Beines (?).
25. 9. Indikan 8/10 Beginnende Sepsis.
26. 9. Indikan 9/10 Weiterschreiten der Sepsis und Verfall.
27. 9. Indikan 8/10 Pat. ist moribund.
28. 9. Indikan 6/10 Exitus letalis.

An den nicht erwähnten Tagen zeigten die Indikanwerte keine Besonderheiten und sind der Kürze wegen hier nicht angeführt.

Besonders deutlich wird das Einwirken der Operationen auf den Indikanspiegel Andere nicht eitrige im Sinne der Indikanentstehung werdende Prozesse wie die Lymphangitis bleiben ohne Einfluß. Der Abfall der Indikanwerte selbst bei langsamem aber stetigem Verfall der Patientin verdeutlichen, daß eine Indikanproduktion und weiterschreitende Nekrose (mit Eiterung) lokal am Orte des ehemaligen Tumors nicht mehr stattfinden kann. Der Abfall der Werte bis zu einer Höhe von 3/10 bestätigen, daß die Entfernung des Carcinoms an primärer Stelle vollkommen gelungen ist. Erst die weiteren Ereignisse im Urogenitaltraktus (Cystitis, Pyelonephritis) und die Thrombophlebitis des rechten Beines bringen die Patientin in das moribunde Stadium. Die Feststellung der einerseits vollkommen normalen Indikanwerte und der andererseits bestehenden Infektion des Urogenitaltraktus beweisen, daß eine alleinige Entzündung an irgendeiner Stelle des Körpers selbst mit einer eitrigen Komponente keine Indikanproduktion zu verursachen braucht. Es ist nicht die beginnende Sepsis primär, die in den letzten Tagen vor dem Exitus die Indikanzacke hervorruft, sondern erst die durch die Sepsis unter anderem bewirkte Darmstörung, die sich ihrerseits nun allerdings gefährlicher anläßt, da sie einen noch nicht ganz wiederhergestellten Darmtraktus vorfindet.

Fall 7. R. H., o., geb. 1. 4. 66.
*Diagnose:* Carcinoma recti.

Als Kind nie ernstlich krank gewesen. Seit 4 Wochen beim Stuhlgang Schmerzen und Brennen und das Gefühl, „als ob der Stuhl nicht

richtig durch will". Spontanabgang von Schleim und Blut, das auch jedesmal dem Stuhl aufgelagert ist. Appetit in der letzten Zeit schlecht.

71-jähriger Patient in leidlichem E. und KZ. Schleimhaut etwas blaß. Hautturgor sehr dürftig. Pulmo et Cor: o. B. Abdomen: weich, gut palpabel, Leber und Milz nicht zu tasten. Rectum: digitale Untersuchung ergibt oberhalb des Sphincter internus eine harte Stenose, die Knoten aufweist, zwischen denen weiche etwas rauhe Flächen liegen. Der Tumor reicht etwa 12 cm hoch hinauf und blutet leicht. Spontanabgang von Schleim und altem Blut. Die Gegend um den Anus ist ödematös geschwollen.

*Klinische Diagnose:* Carcinoma recti.

Cystoskopie: Füllungsvermögen der Blase 200 ccm. Sarker Widerstand hinter dem Bulbus. Mäßig starke Balkenblase mit verdickter Schleimhaut. Hinter dem Sphincter int. vesic. wölbt sich in der Gegend des Trigonum und an beiden Seiten der Blasengrund vor. Ureterenöffnungen sind nicht zu erkennen. Ueber diesen Vorwölbungen sind die Schleimhautmassen stark aufgelockert und bluten leicht. Diagnose: Raumbeengender Prozeß vom Rectum her. Penetrierendes Rectumcarcinom.

Behandlung: Da das Carcinom recti bereits in die Blase infiltriert ist, muß von einer Amputatio recti und von einer Radikalentfernung des malignen Tumors Abstand genommen werden, da ein Abkommen von der Blase unmöglich ist. Die Therapie wird konservativ sein.

27. 5. Auf Bettruhe und leichte Abführmittel fühlt sich der Patient leidlich wohl und hat keine Beschwerden von seiten des Darmes.

1. 6. Der subjektive Befund ist weiterhin gut.

4. 6. Wegen der Inoperabilität und des augenblicklichen Wohlbefindens des Patienten, der unter keinerlei Stenoseerscheinungen zu leiden hat, Entlassung in hausärztliche symptomatische Behandlung.

*Zusammenfassung:* Zustand mit inoperablem Rectumcarcinom, das die Vorderwand der Blase bereits durchwachsen hat. Von einer Operation muß daher abgesehen werden. Da z. Z. keinerlei Stenoseerscheinungen bestehen, erübrigt sich die Anlegung eines Anus praeter. Prognose infaust.

Indikanwerte:

24. 5. Indikan 8/10 Bei Verstopfung Einläufe.
26. 5. Indikan 8/10 Geringe Schmerzen. Keine Verstopfung mehr.
28. 5. Indikan 8/10 Relatives Wohlbefinden.
30. 5. Indikan 7/10.
1. 6. Indikan 7/10 Stuhlgang nur nach Medikamenten oder Einläufen.
3. 6. Indikan 6/10 Keine subjektiven Beschwerden.
4. 6. Indikan 7/10 Entlassung nach Hause.

Die subjektive Behandlung der bestehenden Beschwerden des Patienten vom Rectumprozeß führt zu kaum einem konstanteren Absinken der Indikanwerte und außerdem erst nach fünf Tagen. Wenn eine Operation in Aussicht stände, würde das als eine vergeblich versuchte Einstellung auf die Operation zu werten sein. Interessant sind die hohen Indikanwerte bei fast anhaltendem subjektivem Wohlbefinden. Durch die

rein symptomatische Behandlung wird das Absinken nur durch die Regelung des Stuhlganges bedingt, der von sich aus den durch die Darmpassageerschwerung hervorgerufenen Kotfäulnisprozeß mindert. Aus dem Grad des Indikanabfalles auf die konservative symptomatische Behandlung hin kann der Anteil der Passagebehinderung und damit der vermehrten Indikanproduktion an dem Gesamtwert des Indikanspiegels beobachtet und verglichen werden. Die Katastrophe für den Patienten wird wahrscheinlich irgendwann durch einen banalen Infekt verursacht werden, der dann eine mehr oder weniger große Mehrbelastung an den sich schon an der Grenze der Möglichkeit befindenden Kreislauf und Stoffwechsel bedeutet.

Fall 8. P. G., o., geb. 18. 3. 90. gest. 15. 6. 37, 14,25 h.

*Diagnose:* Carcinoma recti.

Seit der Jugend nie erstlich krank gewesen. Seit einem Jahr Beschwerden (Schmerzen und Stechen) beim Stuhlgang. starke Gewichtsabnahme in den letzten 3 Monaten von etwa 30 Pfund. Stuhl oft stark mit Blut gefärbt (hellrot). In letzter Zeit ständig Schmerzen. Häufiger Stuhldrang bei geringer Stuhlentleerung. Kopfschmerzen, Mattigkeit. Appetitlosigkeit.

47-jähriger Patient in reduziertem E. und KZ. Haut und Schleimhäute schlecht durchblutet. Ständige Schweißausbrüche. Pulmo. et Cor: o. B. Rectum: Bei digitaler Untersuchung fühlt man an der Vorderwand einen großen Tumor, der sicher ein Carcinom ist.

17. 5. Versuch einer Einstellung auf evtl. Operation. Röntgenaufnahme nach Kontrasteinlauf: Tumor im Rectum, vorwiegend in den oberen Partien in ziemlich großer Ausdehnung ins Sigmoid reichend.

19. 5. Anlegen eines Anus praeter in der linken Unterbauchgegend. Dabei fühlt man deutlich das große Carcinom scheinbar mit der Blase verbacken.

22. 5. Eröffnen der vorgelagerten Darmschlinge.

25. 5. Stuhlgang regelmäßig.

30. 5. Geringe Gewichtszunahme.

2. 6. Bluttransfusion 300 ccm Blutgruppe 0 bei Blutgruppe A des Patienten, wird gut vertragen.

7. 6. verfällt langsam.

11. 6. Stuhl regelmäßig. Status idem.

14. 6. Moribundes Stadium.

15. 6. Exitus letalis.

*Zusammenfassung:* Zustand mit inoperablem Rectumcarcinom. Anlegen eines Anus praeter naturalis und Bluttransfusion. Allmähliches Dahinsiechen mit wechselnden Befunden. Exitus.

*Sektionsbefund:* Zerfallendes Gallertcarcinom im Kolon sigmoideum mit massiver Lebermetastasierung. Zustand nach Anlegen eines Anus praeter im linken Unterbauch. Abgekapselte Unterbauchperitonitis. Lungen: Geringe eitrige Bronchiolitis im li. Unterlappen. Verdauungssystem: Leber 3150 g, hochgradige Durchsetzung mit Metastasen. Darm:

Weitgehender zerfallender Gallertkrebs der unteren Sigmaabschnitte in einer Ausdehnung von 15—20 cm mit Einbruch in die Harnblase.

Indikanwerte:

18. 5. Indikan 8/10 Einstellungsversuch auf evtl. Operation.
19. 5. Indikan 8/10 Vorlagerung einer Darmschlinge.
20. 5. Indikan 9/10 Einfluß des Eingriffs.
22. 5. Indikan 9/10 Eröffnen der Darmschlinge.
23. 5. Indikan 8/10 Stuhlgang durch den Anus praeter.
24. 5. Indikan 7/10 Pat. fühlt sich jetzt wohl.
26. 5. Indikan 6/10 Pat. badet heute.
27. 5. Indikan 7/10 Einfluß des Bades.
28. 5. Indikan 7/10 Heißer und schwüler Tag.
29. 5. Indikan 8/10 Einfluß der Witterung von gestern.
30. 5. Indikan 7/10.
1. 6. Indikan 7/10 Heute Bad.
2. 6. Indikan 8/10 Einfluß des Bades. Bluttransfusion.
3. 6. Indikan 8/10.
4. 6. Indikan 9/10 Einfluß der Transfusion.
5. 6. Indikan 9/10 Einfluß der Transfusion.
6. 6. Indikan 8/10 Einfluß der Transfusion klingt langsam ab.
7. 6. Indikan 7/10 Heute Bad.
Indikan 12 Stunden nach dem Bad 9/10.
8. 6. Indikan 8/10 Einfluß des Bades.
9. 6. Indikan 7/10 Heute Bad. Heißer und schwüler Tag.
10. 6. Indikan 9/10 Einfluß von Bad und Witterung.
11. 6. Indikan 8/10 Regelmäßiger Stuhlgang.
12. 6. Indikan 8/10 Zunehmender Verfall.
13. 6. Indikan 9/10 Temperaturen 38,8.
14. 6. Indikan 9/10 Moribundes Stadium.
15. 6. Indikan 7/10 Exitus letalis. Praemortaler Abfall.

Inoperables Rectumcarcinom. Evtl. Einstellung auf irgendeinen Eingriff ist überhaupt nicht möglich. Mäßige Entlastung und Stuhlentleerung durch Anus praeter. Aeußerste Labilität des Indikanspiegels, erklärlich durch den von vornherein sehr schlechten Zustand des Patienten, verdeutlicht sich im Anstieg des Indikans nach einem einfachen Bad, der nach 10—12 Stunden eintritt und bis in den nächsten Tag hinüber dauert. Bemerkenswert ist das lange Refraktärstadium der Bluttransfusion auf den Indikanspiegel. Erst am zweiten und dritten Tag, wo die fremden Erythrocyten langsam zerfallen, steigt das Indikan. Dann praemortaler Abfall.

Fall 12. H. F., o., geb. 24. 12. 68, gest. 18. 8. 37,

*Diagnose:* Carcinom des Coecums.

Vor etwa sechs Monaten begannen im rechten Unterleib bei Verdauungsstörungen Schmerzen aufzutreten. Die Beschwerden linderte der Patient durch feuchte Umschläge und Heizkissen.

69-jähriger Patient in gutem E. und KZ. Haut und sichtbare Schleimhäute gut durchblutet. Cor et Pulmo: o. B. Abdomen: weich, überall

gut palpabel. Bauchdecken stark adipös. Leber überragt 1 Querfinger den Rippenbogen. Milz nicht palpabel. Im rechten Unterbauch etwa faustgroßer Tumor, druckschmerzempfindlich. Nabelbruch, der leicht reponierbar ist. Linksseitiger Leistenbruch.

*Klinische* Diagnose: Carcinom des Coecums.

*Behandlung:* Blut im Stuhl: positiv.

2. 6. Vorbereitung zur Operation.

4. 6. Operation: Parektalschnitt rechts, nach Eröffnung des Peritoneums liegen miteinander verwachsenen Dünndarmschlingen und der gut gegen die Umgebung abgrenzbare Coecaltumor vor, retroperitoneale Lösung desselben mit Resektion des Coecums, Ileusstumpf in sich versenkt, Ileo-Transversoanastomose, das Coecum wird vor die Bauchdecken gelagert und abgetragen.

6. 6. Digitale Eröffnung der Kotfistel. Gute Stuhlentleerung.

10. 6. Befinden leidlich gut. Abgang von Stuhl und Winden.

12. 6. BDA unterhalb des Anus praeter. Drain.

14. 6. Erweiterung der Abszeßhöhle.

26. 6. Wohlbefinden. Wunde reinigt sich gut.

6. 7. Wunde granuliert, sieht sauber aus.

13. 7. Stuhl aus Anus praeter und normalem After.

20. 7. Erhebliches Ekzem um die Wunde herum.

25. 7. Bluttransfusion.

1. 8. Befinden leidlich gut.

5. 8. Da sich spontan aus dem After kein Stuhl entleert, wird gründliche Darmspülung vorgenommen.

10. 8. Pat. sehr schwach. Durchfälle. Zeitweise Temp. um 38 $^0$.

15. 8. Zustand gebessert, besonders die Durchfälle.

17. 8. Plötzlich einsetzender, hochgradiger Schwächezustand.

18. 8. Exitus letalis.

*Zusammenfassung:* Carcinom des Koecums mit Operation. Im Anschluß daran ein sehr langes Krankenlager und allmähliches Siechtum. Erhebliche allgemeine Schwächezustände, die sich nicht beherrschen lassen.

*Sektionsbefund:* Zustand nach Dickdarmkrebsoperation. Allgemeiner Marasmus. — Ausgedehnte Verwachsungen der Pleura über dem linken Lungenunterlappen. Zustand nach Vorlagerung und Resektion eines Stückes des Colon ascendens. Dilatation des linken Ventrikels. Op.-Gebiet: o. B. — Mittelgradige Lipoidsklerose der Aorta, geringe Coronarsklerose. Bronchiektasien im linken Unterlappen mit eitrig gefüllten bronchiektatischen Kavernen. Leberverfettung. An den Nieren ausgedehnte arteriosklerotische Narben.

Indikanwerte:

29. 5. Indikan 6/10.

2. 6. Indikan 5/10 Einstellung zur Operation.

3. 6. Indikan 4,5/10 Weitere Einstellung zur Operation.

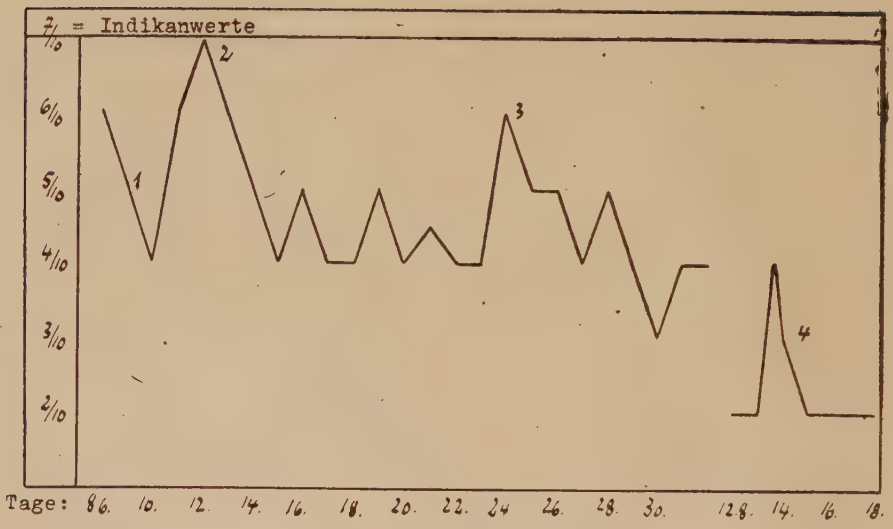
4. 6. Indikan 4/10 Operation.

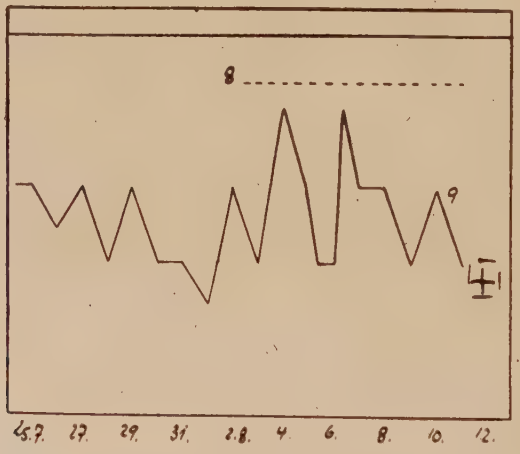
5. 6. Indikan 6/10 Wirkung der Operation und Narkose.

6. 6. Indikan 7/10 Operationsnachwirkung.
7. 6. Indikan 6/10 Gute Stuhlentleerung.
8. 6. Indikan 8/10 Schwüle Witterung.
9. 6. Indikan 6/10 Indikanspiegel sehr labil.
12. 6. Indikan 8/10 BDA unter dem Anus praeter.
14. 6. Indikan 8/10 Weiterhin Bauchdeckenaffektion.
16. 6. Indikan 7/10 — 18. 6. Indikan 6/10
21. 6. Indikan 5/10 — 23. 6. Indikan 5/10.
25. 6.—23. 7. Indikan schwankt zwischen 5/10, 6/10 und 7/10. Indikanspiegel so labil, daß Gründe nicht immer einzusehen sind.
25. 7. Indikan 6/10 Befinden leidlich gut. Transfusion.
27. 7. Indikan 6/10 Kein Einfluß der Transfusion (s. u.).
29. 7. Indikan 7/10 — 31. 7. Indikan 5/10.
2. 8. Indikan 5/10 — 4. 8. Indikan 5/10 (4/10).
6. 8. Indikan 6/10 (7/10) — 9. 8. Indikan 5/10.
11. 8. Indikan 7/10 — 13. 8. Indikan 6/10.
16. 8. Indikan 6/10 — 17. 8. Indikan 5/10 Exitus let.

Bei dem Patienten war besonders auffallend die Labilität seines Indikanspiegels, der weiter daraus auf die Labilität der gesamten Abwehrfunktionen schließen läßt. Dieser Folgerung gibt der akut eintretende Exitus letalis in einem plötzlichen hochgradigen Schwächezustand recht. Es ist zu beobachten der Einfluß eines an der Wunde sich entwickelnden Bauchdeckenabszeß. Die Radikalentfernung des malignen Tumors muß als gelungen anzusehen sein, denn es bleibt unter anderem der Anstieg des Indikans nach der Bluttransfusion aus. (darüber in der Arbeit). Die bei den meisten letalen Ausgängen beobachtete Senkung der Indikankurve ist in diesem Falle nur angedeutet, was hier dann lediglich auf das Nicht-mehr-ausschwemmen-können der Gifte seitens des Körpers zurückzuführen ist und nicht von einer bis zuletzt vital bedingten vermehrten Indikanbildung, wie es bei nicht radikal entfernten Tumoren sich äußert. Die Todesursache ist die Bronchopneumonie und nicht das Carcinom.

Fall 12.




1. Gute Einstellung.
2. Operations- und Narkosefolgen.
3. wie 2.
4. Witterungseinfluß.
5. BDA.
6. Prozeß klingt langsam ab.
7. Bluttransfusion.
8. Große Labilität des Indikanspiegels (siehe Text).
9. Praemortaler Abfall.

Fall 13.

*Diagnose:* Carcinoma recti.

Patient ist nie ernstlich krank gewesen.

Mittelgroßer Patient in reduziertem E. und KZ. Cor et Pulm.: o. B. Rektal: Walnußgroßer Tumor 18 cm oberhalb des Anus innerhalb des Sphincter internus. Carcinom des Rectums. Seit Wochen Blut im Stuhl.

*Klinische Diagnose:* Carcinoma recti.

*Behandlung:*

19. 5. Vorbereitung zur Operation.

21. 5. Operation: Laparatomie zeigt operables Carcinom im Rectum. Leber ohne Metastasen. Unterteilung der art. haemorrhoidales, Lösung des Rectums und Sigmas vom Beckenboden, dann Herunterschieben des Rectums und Sigmas nach vorheriger Mobilisierung des Peritoneums. — Umlagerung des Patienten, Resektion eines Teiles des oben gelösten Rectums, wobei das Carcinom jetzt nach außen zu liegen kommt, Einnähen des brückenartig vorgelagerten Tumors in die Naht.

27. 5. Operation gut vertragen. Blähungen auf normalem Wege.

31. 5. Subfebrile Temperaturen. Keine peritonitischen Reizerscheinungen.

3. 6. Wunde o. B. Seit dem zweiten Tage nach der Operation Dauerkatheter. Blasenspülungen.

6. 6. Tumor wird ganz im Gesunden abgetragen.

9. 6. Patient steht etwas auf.

12. 6. Temperaturanstieg. Schüttelfrost. Infiltration des rechten Lungenober- und mittellappens.

14. 6. Mittelschwere Cystitis.

19. 6. Cystitis und Pyelitis gehen zurück.

22. 6. Allgemeinzustand besser. Wunde heilt.

28. 6. Katheter wird entfernt. Wasserlassen spontan.

3. 7. Auf eigenen Wunsch nach Hause entlassen. Zustand bei der Entlassung: noch immer etwas elend. Wunde heilt gut. Zeitweise subfebrile Temperaturen von seiten der Blase.

Indikanwerte:

19. 5. Indikan 7/10 Einstellung auf die Operation.
20. 5. Indikan 6/10 Einstellung gelingt (Prognose).
21. 5. Indikan 5/10 Operation.
22. 5 Indikan 7/10 Einfluß der Operation und Narkose.
23. 5. Indikan 6/10 Operation gut überstanden.
24. 5. Indikan 6/10 Gutes Allgemeinbefinden.
25. 5. Indikan 5/10 Blähungen auf normalem Wege.
27. 5. Indikan 5/10.
30. 5. Indikan 5/10 Keine peritonitischen Erscheinungen.
1. 6. Indikan 5/10 Geringe subfebrile Temperaturen.
3. 6. Indikan 5/10 Wunde o. B. Dauerkatheter.
6. 6. Indikan 5/10 Tumor wird abgetragen.
8. 6. Indikan 5/10 Patient steht etwas auf.
10. 6. Indikan 4/10 Gutes Allgemeinbefinden.
12. 6. Indikan 6/10 Infiltration der Lunge.

14. 6. Indikan 6/10 Pyelitische Erscheinungen. Temperaturen.
16. 6. Indikan 5/10 Cystitis und Pyelitis gehen zurück.
18. 6. Indikan 5/10 Gebessertes Allgemeinbefinden.
22. 6. Indikan 4/10 Patient steht auf. Wunde heilt gut.
26. 6. Indikan 4/10 Wasserlassen spontan. Urin klar.
30. 6. Indikan 4/10 Wunde gut granuliert.
3. 7. Indikan 4/10 Auf eigenen Wunsch nach Hause entlassen.

Indikan nachuntersuchungen:

I. 5. 8. Indikan 2/10 Wunde ist gut geheilt. Wohlbefinden.
7. 8. Indikan 2/10 9. 8. Indikan 2/10
II. 10. 9. Indikan 2/10 Keinerlei Beschwerden vom Darm her.
12. 9. Indikan 2/10 14. 9. Indikan 2/10
III. 2. 10 Indikan 2/10 Patient in gutem E. und KZ.
4. 10. Indikan 2/10 6. 10. Indikan 2/10
IV. 22. 10. Indikan 3/10 Klinisch kein patholog. Befund.
24. 10. Indikan 3/10 25. 10 Indikan 3/10

Es handelte sich bei dem Patienten, der deutliche Indikansymptome zeigte, um ein operables Rectumcarcinom. Gute Einstellungsmöglichkeit auf die Operation macht die Prognose günstig. Geringe postoperative Komplikationen (Cystitis, Pyelitis, Pneumonie). Es dauert nach der Operation stets eine längere Zeit bis sämtliche Stoffwechselfunktionen besonders der Leber auf die Norm zurückgekehrt sind, in diesem Fall über $1^1/_2$ Monate. Die Nachuntersuchungen bestätigen das im Text gezeichnete Bild der Leberallergie gegen Indikan, was sicher als ein Leberschutz aufzufassen ist. Diese Allergie mit ihrem Abfall der Indikanwerte unter die Norm tritt zum ersten Mal auf etwa $2^1/_2$ Monate nach gelungener Radikaloperation des malignen Tumors, während sich die Indikanergebnisse bis dahin stets etwas über der Norm zuletzt auf deren Höhe hielten, bleibt etwa zwei Monate bestehen und verschwindet dann wieder, d. h. die Indikanwerte bleiben dauernd auf der Regelhöhe von 3/10. Daß dieses Wiederansteigen auf die Norm bzw. deren Abfall darunter kein Zufall oder evtl. durch sonstige Momente bedingt ist, beweist die Langsamkeit dieses gesamten Vorganges, der sich bereits bei der dritten Nachuntersuchung also etwa drei Wochen vor dem jetzt dauernden konstanten Verweilen auf der Höhe von 3/10 ankündigt. Vgl. auch Fall 18.

Fall 18: G. A. weibl., geb. 7. 10. 96.
*Diagnose:* Sigmoidcarcinom.

Vor etwa 5 Tagen bekam die Patientin plötzlich ganz enorme krampfartige Schmerzattacken in der linken Unterbauchgegend. Nach ihrer Angabe bereits seit längerer Zeit Blut im Stuhl (dunkelrot). Vor dem Stuhlgang treten Schmerzen von wehenähnlichem Charakter auf, besonders links. Menarche mit 14 J. 28/8, sehr stark und schmerzhaft. Keine Kinder.

41-jährige Patientin in mittlerem E. und KZ. Gute Durchblutung der sichtbaren Haut und Schleimhäute. Pulmo et Cor: o. B. Abdomen:

weich, Druckschmerz im linken Unterbauch, geringerer rechts in Höhe des Nabels. Im linken Unterbauch eigroße Resistenz sichtbar, deren Zusammenhang mit dem Colon descendens wahrscheinlich ist. Nach mehrmaliger gynäkologischer und rektoskopischer Untersuchung wird die Wahrscheinlichkeitsdiagnose eines Ovarialcarcinoms gestellt.

Operation ergibt: doppeltfaustgroßes Uterusmyom am Uebergang vom Collum zum Corpus. Amputation des Uterus. Bei Revision des Darmes findet sich ein kleinapfelgroßer Tumor an der Uebergangsstelle vom Sigmoid zum Rectum. Unterbindung der zum mit Carcinom behafteten Darmanteile führenden Gefäße und Vorlagerung des Tumors.

*Klinische Diagnose:* Uterus myomat., Sigmoidcarcinom.

*Histologische Untersuchung:* ergibt für den Uterus typisches Fibromyom mit vollkommener Zellreifung, für den Sigmoidtumor ein Adenocarcinom.

*Behandlung:*

8. 6. Vorbereitung zur Operation wegen vorläufig gestellter Diagnose der Wahrscheinlichkeit eines Ovarialcarcinoms.

10. 6. Operation — Uterus myomat. und Sigmoidcarcinom, die beide in einer Sitzung angegangen werden.

11. 6. Operation gut überstanden. Abgang von Winden per Anum.

13. 6. Punktion der vorgelagerten Schlinge. Winde per anum.

16. 6. Gutes Allgemeinbefinden.

23. 6. Vorgelagerter Tumor mit Thermokauter abgetragen. Stuhl fast ausschließlich durch den Anus, nur wenig durch die vorgelagerte Fistelöffnung.

1. 7. Darmenden schrumpfen. Wohlbefinden.

12. 7. Da noch täglich durch die Anastomose etwas Stuhl abgeht, wird von einer Schließung der beiden Stumpfenden vorläufig Abstand genommen.

14. 7. Patient wird vorläufig auf 4 Wochen nach Hause entlassen.

Zusammenfassung: Anläßlich einer Myomoperation wird ein Sigmoidcarcinom entdeckt, das sofort unter Vorlagerung des Tumors nach Anlegen einer Anastomose mit späterer Abtragung beseitigt wird.

13. 8. Erneut Krankenhausaufnahme zwecks operativer Schließung des Anus praeter. In der letzten Zeit wurde der Stuhl lediglich durch den Anus entleert und keiner mehr durch den Anus praeter.

13. 8. Operation. Lösung der Darmlumina von Haut und Fascie, Verschluß derselben durch zweischichtige Naht unter Einstülpung der ersten.

22. 8. Im weiteren Verlauf zeigte sich normale Heilung der vernähten Darmlumina mit zuerst geringer Sekretion aus zwei Stichkanälen, die aber im Verlauf weniger Tage durch entsprechende Behandlung verschwand.

27. 8. Entlassung der Patientin: Zustand nach Operation eines Sigmoid-Carcinoms mit Vorlagerung des Tumors. Restzustand eines Anus praeter mit Verschluß desselben. Zeitweise Fistelbildung. Bei Entlassung gebessert, was wohl als geheilt anzusehen ist. Wunde trocken, reizlos.

Indikanwerte:

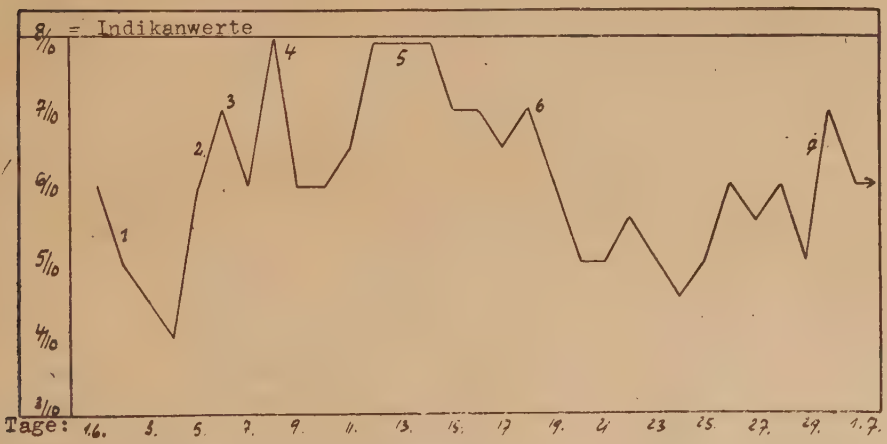
8. 6. Indikan 6/10 Einstellung auf die Operation.
9. 6. Indikan 5/10 Gute Einstellung.
10. 6. Indikan 4/10 Operation.
11. 6. Indikan 6/10 Reaktion auf Operation und Narkose.
12. 6. Indikan 7/10 Reaktion auf Operation und Narkose.
13. 6. Indikan 6/10 Winde per anum.
14. 6. Indikan 5/10 Gutes Allgemeinbefinden.
15. 6. Indikan 4/10 Winde und Stuhl hauptsächlich per anum.
18. 6. Indikan 4/10 20. 6. Indikan 4/10
23. 6. Indikan 4/10 Tumor mit Thermokauter abgetragen.
24. 6. Indikan 6/10 Reaktion auf die gesetzte Nekrose.
25. 6. Indikan 5/ Abklingen des Eingriffes.
26. 6. Indikan 5/10 Keinerlei Beschwerden vom Darm.
27. 6. Indikan 4/10 Gutes Allgemeinbefinden.
30. 6. Indikan 3/10 (!) 3. 7. Indikan 4/10
4. 7. Indikan 4/10 6. 7. Indikan 4/10
8. 7 Indikan 3/10 12. 7. Indikan 4/10
14. 7. Indikan 4/10 Vorläufige Entlassung nach Hause.
12. 8. Indikan 2/10 Erneut Krankenhausaufnahme.
13. 8. Indikan 2/10 Operation.
13. 8. Indikan 10 Stunden nach der Op. 4/10.
14. 8. Indikan 24 Stunden nach der Op. 3/10.
15. 8. Indikan 2/10 Gutes Allgemeinbefinden.
16. 8. Indikan 2/10 Fistelbildung aus der Naht.
20. 8. Indikan 2/10 Patientin badet. Wunde gut im Heilen.
24. 8. Indikan 2/10 Wunde trocken.
27. 8. Indikan 2/10 Entlassung nach Hause.

Trotzdem erst am Tage der vorgenommenen Operation wegen des angenommenen Ovarialcarcinoms das eigentliche Sigmoidcarcinom entdeckt wurde, ist an der Diagnose des alleinigen Ovarialcarcinoms gezweifelt worden. Der Grund waren die erhöhten Indikanwerte. Es konnte natürlich ein Carcinom der Ovarien nicht ausgeschlossen werden durch die Indikanuntersuchungen, das konnte aber mit Bestimmtheit behauptet werden, — denn ein reines Ovarial- oder Uteruscarcinom macht nach den Untersuchungen solcher Patientinnen selbst im inoperablen Stadium weitgeschrittensten Zerfalls keine merkliche Indikanerhöhung — daß bei Richtigkeit der Diagnose Ovarialcarcinom, der Prozeß bereits den Darm mitergriffen haben mußte, denn eine Mischinfektion wäre ohne peritonitische Erscheinungen in dieser Gegend kaum möglich. Die Aussage, der Darm wäre mitergriffen, ist nur möglich in diesem Falle auf Grund der Indikanwerte, wenn vorher bei Fehlen eines Darmbefundes ein anderer eitriger Prozeß im Sinne bakteriellen Eiweißzerfalls klinisch auszuschließen ist. Die Dinge liegen in diesem Falle so, daßdie Beschwerden im Unterbauch und der blutige Stuhl wohl zu nicht geringem Teil von dem Sigmoidcarcinom ausgingen, aber nur deshalb, weil von dem bestehenden beträchtlichen Uterus myomatosus ein Druck auf den malignen Tumor ausgeübt wurde. Die Frühoperation des Carcinoms ist

in diesem Falle dem gleichzeitig bestehenden Uterus myomatosus zu verdanken.

Prognostisch günstig war die gute Einstellungsmöglichkeit auf die Operation (Parallele zum Operationsbefund), und das bestätigte sich auch in dem schnellen Abklingen der Operations- und Narkosebelastung, was wiederum deutlich an den Indikanwerten zu beurteilen ist. Der Befund, daß bereits 20 Tage nach der Operation sich der Indikanspiegel der Norm von 3/10 nähert, läßt eine vollkommene Heilung als gegeben vorliegen. Bei erneuter Krankenhausaufnahme beträgt der Indikanbefund nur 2/10, also ein Wert der unter der Norm liegt. Die in der Arbeit angenommene Allergie der Leber gegen Indikan wird bewiesen durch die Befunde kurz nach der Operation. 10 Stunden nach dem zweiten Eingriff, d. h. nach operativem Verschluß der Darmlumina des Anus praeter steigen die Indikanwerte auf 4/10 an, um bereits 24 Stunden später auf 3/10 abgesunken zu sein. Das ist sonst bei nicht carcinomentfernenden Operationen selbst nicht zu beobachten gewesen, vielmehr dauerte da die Reaktion auf den Eingriff und die Narkose mindestens zwei Tage. Der Anstieg des Indikans in den ersten zwei Stunden gibt weiterhin die Gewähr dafür, daß eine vermehrte Indikanproduktion vorliegen muß, deren Beseitigung dann auf die „Allergie" der Leber zu beziehen ist.

Fall 18.




1. Gute Einstellung zur Operation.
2. Operations- und Narkosefolgen.
3. Tumor wird abgetragen.
4. Operativer Verschluß eines Restzustandes vom Anus praeter.

Fall 21. M. Th., geb. 29. 8. 74, gest. 1. 8. 37.

*Diagnose:* Carcinom an der Uebergangsstelle von Sigmoid zum Rectum (Recidiv).

Erstmalig im März 1935 Beschwerden im Darm in Form von Krämpfen im Leib und Stuhlverhaltung. Später auch Erbrechen. Am 11. 9. 35 erstmalig operiert, wobei sich ein Carcinom an den unteren Teilen des Sigmoids und den oberen des Rectums zeigte. Radikalentfernung des Tumors mit am 15. 1. 36 erfolgender Entlassung nach Hause. Damaliger Schlußbefund: Allgemeinbefinden gut. Wunde gut geheilt, trocken. Täglich Stuhl auf normalem Wege, spontan. Nach etwa 6 Wochen hatte sich im Bereich des ehemaligen Anus praeter naturalis eine Fistel gebildet, aus der geringe Mengen Kot sich entleerten. Im Krankenhaus wird diese Fistel innerhalb von 20 Tagen konservativ zur Ausheilung gebracht. Im Juni 1937 erneut Beschwerden von seiten des Darms und Krankenhausaufnahme.

63-jährige Patientin in schlechtem E. und KZ. Haut cyanotisch, schlechte Durchblutung. Cor et Pulmo: o. B. Abdomen: weich, nicht druckschmerzempfindlich. Im linken Unterbauch im Bereich einer schräg vertikal verlaufenden Narbe mehrere, etwas druckempfindliche, überpflaumengroße Knoten in der Tiefe. Keine Défense im Unterbauch. Rektal kein pathologischer Befund. Rö.-Kontrasteinlauf: starke Abknickung des Sigmaverlaufs mit starker Einengung des Lumens.

*Klinische Diagnose:* Recidiv eines Carcinoma sigmoidei.

*Behandlung:*

19. 6. Patientin hat starke Beschwerden, kolikartige Schmerzen im ganzen Leib, derselbe aufgetrieben, deutliche Kotstauung oberhalb des Tumors fühlbar. Stuhlgang nur auf Einläufe. Vorbereitung zur Operation.

21. 6. Operation: Laparatomie in der alten Narbe, Darm dicht unter der Haut und maximal gebläht (Subileus), das Recidiv von enormen Ausmaßen, unmöglich resezierbar, Einnähen einer geblähten Darmschlinge.

22. 6. Pat. sehr schwach. Keine Temperaturen. Weiter Koliken.

25. 6. Winde und Stuhl gehen mit Glycerinklystieren ab. Kein wesentliches Nachlassen der Beschwerden.

28. 6. Wenig Besserung. Pat. weigert sich, den Anus praeter eröffnen zu lassen.

2. 7. Eröffnen der vorgelagerten Darmschlinge; Punktion derselben, wobei sich eine stark eiweißhaltige Flüssigkeit entleert. Nach Aufbrennen mit dem Paquelin keinerlei Abgang von Stuhl und Winden. Der palpierende Finger fühlt keinen Zugang zum Darmlumen.

6. 7. Noch immer kein Abgang von Stuhl und Winden.

10. 7. Leib stark gebläht. Scheinbarer Ventilverschluß, da gelegentlich Stuhl und Winde abgehen, dann wieder lange Verhaltung besteht.

14. 7. Dieselben Beschwerden, Leib maximal gebläht. Täglich Stuhlgang künstlich.

16. 7. Patient bricht seit einigen Tagen. Nochmaliger Versuch eines Anus praeter naturalis: OPeration: Obere mediane Laparatomie, geblähte, untereinander verwachsene Dünndarmschlingen liegen vor, beim

Versuch dort zu lösen, kommt man überall auf große Carcinomknoten, Isolierung vom Transversum nicht möglich, in Richtung des Primärtumors nicht abgrenzbare Recidivmassen, Einnähen der vorliegenden, stark geblähten Dünndarmschlinge.

18. 7. Eröffnung der Schlinge mit dem Paquelin: entleert sich vorläufig kein Darminhalt.

19. 7. Gute Entleerung von Darminhalt mit aashaftem Geruch. Rechts neben der Op.-Stelle beginnender BDA.

20. 7. Sichtlicher Verfall der Patientin.

23. 7. Aus der Fistel entleert sich reichlich dünner Stuhl.

28. 7. Zustand verschlechtert sich zusehends.

1. 8. Exitus letalis in Bewußtlosigkeit.

*Zusammenfassung:* Recidiv eines nach klinischer Angabe 1935 operierten Carcinoms des unteren Sigmoids und oberen Rectums. Entfernung der Tumormassen nicht möglich, Anlegen einer Darmfistel. Bestehende Kachexie und hinzukommende Infektion von einem Bauchdeckenabszeß führen zum Exitus letalis.

Indikanwerte:

19. 6. Indikan 8/10 Kolikartige Schmerzen im ganzen Leib.
20. 6. Indikan 8/10 Schwere Einstellung zur Operation.
21. 6. Indikan 7/10 Einstellung weiter nicht möglich.
22. 6. Indikan 8/10 Operation.
24. 6. Indikan 9/10 Weiter Beschwerden.
26. 6. Indikan 9/10 Darmschlinge noch nicht eröffnet.
28. 6. Indikan 9/10 Geringer Stuhl nur nach Klysmen.
30. 6. Indikan 9/10 Geringen Stuhl nur nach Klysmen.
2. 7. Indikan 9/10 Eröffnen der Darmschlinge.
4. 7. Indikan 9/10 Noch immer kein Stuhl bzw. Winde.
6. 7. Indikan 8/10 Geringer Erfolg des Anus praeter.
8. 7. Indikan 7/10 Scheinbarer Ventilverschluß.
10. 7. Indikan 8/10 Beschwerden bestehen weiterhin.
12. 7. Indikan 9/10 Aufgeblähter Leib etc.
14. 7. Indikan 10/10 Anus praeter keine Entlastung.
16. 7. Indikan 9/10 Nochmaliger Versuch eines A. pr. Operation.
18. 7. Indikan 9/10 Kein sichtbarer Erfolg des Anus praeter.
20. 7. Indikan 7/10 Entleerung von Stuhl und Winden durch A. pr.
22. 7. Indikan 8/10 Infiltrierender Bauchdeckenabszeß.
24. 7. Indikan 7/10 Fistel entleert Stuhl und Winde.
26. 7. Indikan 9/10 Zunehmender Verfall. Temperatur 38,8 °.
28. 7. Indikan 9/10 Zunehmender Verfall.
30. 7. Indikan 7/10 Patientin im moribunden Stadium.
1. 8. Indikan 6/10 Um 12,05 h Exitus letalis.

Die Einstellung der Patientin auf die Operation gelingt im Gegensatz zur Aussage durch die Indikanwerte allein nach klinischem Befund ausreichend. Die Indikanwerte sind jedoch nicht unter die Höhe von 7/10 zu bringen (siehe Text). Die Anlegung eines Anus praeter stößt auf enorme Schwierigkeiten da die Lösung einer Darmschlinge kaum gelingt infolge der Verwachsungen durch das Recidiv, aus welchem

Grunde der Erfolg eines versuchten Anus praeter von vornherein in Frage steht. Auffallend ist die Konstanz des Indikanspiegels auf der Höhe von 9/10. Da selbst in diesem wohl zu den schwersten beobachachteten Fällen gehörende Verlauf nur einmal durch die Superposition der zweiten Operation auf den bereits fast moribunden Zustand die Indikanwerte auf 10/10 ansteigen, so ist anzunehmen, daß die Höhe pathologischer Indikanurie in dieser Breite zu suchen ist. Interessant ist der Abfall der Indikanwerte prae exitum auf die sonst im Verlauf nie erreichte Tiefe von 6/10, was sicher auf den schwergeschädigten Zustand der Patientin zu beziehen ist und eine Aussage über das Mitergriffensein speziell der Leber zuläßt, die selbst die enormen produziertén Mengen von Indikan in dem Organismus versacken läßt.

Die in den vorliegenden Untersuchungen beobachteten verschiedenen Einflüsse auf den Indikanspiegel des Harns seien kurz zusammengefaßt:

I. Allgemeine Einflüsse.

a) Witterungseinfluß.

An schwülen und heißen Tagen stieg der Indikangehalt des Harns an, nicht nur bei Patienten, die sich in einer relativ großen toxischen Labilität befanden, sondern auch bei denen, wo eine Einstellung auf die Operation gelungen war. Schon das gesunde, funktionsnormale Individuum unterliegt bei heißer besonders schwüler Witterung Schwankungen im Bereich der normalen Funktionen. So sicher das Transpirieren als hervoragende Regelung im Wasserhaushalt und in der Wärmeregulation sich dokumentiert, so unerläßlich ist es auch, dieser übermäßigen Wasserausscheidung durch die Haut eine Entgiftungsarbeit zuzuschreiben. Das bei den meisten Menschen zu beobachtende psychische und physische Abgeschlagensein in Tagen solcher Witterung, das natürlich graduell variiert und von der Labilität des Einzelnen abhängt, ist nichts anderes als ein Symptom irgendwelcher Vergiftungen. Mögen diese nun vom Verdauungstraktus — denn auch der Stuhlgang ist von diesen Klimaschwankungen beeinflußt — oder von einem sicher nur geringen Abweichen vom geregelten Stoffwechselvorgang herrühren, ihr Vorhandensein ist jedenfalls nicht zu leugnen. Beim Gesunden wird der Organismus leicht mit diesen „Schlacken" fertig. Eine Belastung dagegen be-

deuten sie für den in seinen Funktionen bereits enorm belasteten Organismus des Carcinomkranken. Wahrscheinlich überwiegen hier, da ja schon ein lokaler Prozeß am Darm vorhanden ist, die Störungen seitens des Darmtraktus. Die Klinik bestätigt diese Annahme weitestgehend: war der Stuhl der betr. Patienten mit Rectumcarcinomen sonst geregelt oder ohne besondere Mühe normal zu gestalten, so wurde während oder kurz nach solchen heißen, schwülen Tagen stets über Unregelmäßigkeiten geklagt. Damit ist der erhöhte Indikanspiegel an solchen Tagen gerechtfertigt.

b) Ernährungseinfluß.

Bereits eingangs war von einem Schwanken des Indikangehalts des normalen Harns die Rede und wurde auf die Verschiedenheit der Nahrung bezogen. Sind auch diese Abweichungen beim Gesunden kaum analytisch zu erfassen, so können sie doch bei einem Kranken — und hier spielt wohl der Träger eines Rectumcarcinoms eine besondere Rolle — erhebliche Ausmaße annehmen. In viel größerem Umfang wie sonst ist hier die Nahrungszusammenstellung von Wirkung und ihr Gehalt an Eiweißstoffen. Stickstoffhaltige, eiweißreiche und bevorzugt animalische Kost führt zum Anstieg des Indikans im Gegensatz zu eiweißarmer, kohlehydratreicher vorwiegend pflanzlicher Kost. Bei geringen Eiweißgaben gelangen wenig fäulnisfähige Aminosäuren in den Darm, eine Indikanproduktion, die doch allein aus bakteriellem Eiweißzerfall resultiert, kann also nur gering sein. Nicht allein jedoch wurde eine Abhängigkeit beobachtet von der absoluten Quantität der Eiweißgaben, sondern auch in ihrem Verhältnis zu den Kohlehydraten. Bei gleichbleibenden Mengen von Eiweiß in der Nahrung stieg der Indikangehalt höher, wenn nur wenig Kohlehydrate zugegeben wurden als bei reichlichen Kohlehydratgaben. Dies hat zwei Gründe. Einmal hemmen die Kohlehydrate die Eiweißfäulnis, wahrscheinlich weil die Bakterien der Kohlehydratzersetzung unter anderem deletär auf die Bakterien der Eiweißfäulnis wirken. Zum anderen wird die Leber in ihrem Entgiftungsbestreben und ihrer zusätzlichen Glukosemobilisierung durch per os

os gegebene Kohlehydrate unterstützt. Die fäulnishemmende Wirkung der Milchdiät ist demnach lediglich auf den Gehalt an Milchzucker zu beziehen, und nicht wie oft angenommen, auf die geringe Fäulnisfähigkeit des Kaseins. Kasein unterliegt der Eiweißfäulnis genau so und in demselben Maße wie die anderen Eiweißkörper. Diese Behauptung besteht um so mehr zu Recht, als etwa bei zuckerfreiem Käse keinerlei hemmende Wirkung erzielt wird. Die wichtige Wirkung der Kohlehydrate auf die Eiweißfäulnis einerseits und die Unterstützung der Leber andererseits ist am deutlichsten bei der Traubenzucker-Insulin-Mastkur, auf die mitunter bei schwer kachektischen Patienten zwecks Einstellung auf den chirurgischen Eingriff nicht verzichtet werden kann. Reine Traubenzuckermast birgt gerade beim Rectumcarcinomkranken eine gewisse Gefahr in sich. Das drohende Gespenst einer Pankreasschädigung zumal bei Fällen mit Ileus oder subileusartigen Erscheinungen fand oben seine Erklärung. Abgesehen von der besseren Ausnutzung der reichlichen Mengen Kohlehydrate durch zusätzlich gegebenes Insulin.

Noch ein ganz anderes Moment gibt der Kohlehydratnahrung den Vorzug und könnte mit zur Erklärung der Indikansymptome bei eiweißreicher Kost hinzugezogen werden. Bei kohlehydratreicher Nahrung wird als Anlagerungskomponente für das Indol die Glukuronsäure hinzugezogen, wogegen bei vermehrten Eiweißgaben die Schwefelsäure bevorzugt in Funktion tritt. Es liegt die Vermutung nahe, daß sich die geringere Wirkung der Glukuronsäure als Säure im Gegensatz zur Schwefelsäure irgendwie auswirkt. Je nachdem, welche Säure zur Indolanlagerung gebraucht wird, wird die entsprechende Säure vom Körper freigemacht und zum Orte des Verbrauchs transportiert. Auf diesem Wege zum Erfolgsort müssen die Säuren von der Alkalireserve neutralisiert d. h. abgepuffert gehalten werden. Die Schwefelsäure als stärkere Säure verlangt dabei quantitativ mehr Alkali als die schwächere Glukuronsäure, belastet den Körper also mehr.

Fettnahrung hat nur insofern Einfluß, wenn in reichlicher Menge, sie den Abbau der Eiweiße im Darm behindert.

Bezüglich der Zerkleinerung der Nahrung gelten im verstärkten Maße dieselben Bedingungen wie beim Gesunden.

c) Einfluß subileus- bzw. ileusartiger Zustände.

Beim Bestehen subileusartiger Symptome mögen, wenn sonst nicht klinisch contraindiziert, Gaben irgendeines Diarrhoeticums gerechtfertigt sein. Eine Wirkung auf den Indikangehalt war nicht festzustellen.

d) Einfluß von Blutungen.

Ihr Einfluß ist als sicher anzunehmen, soweit sie in den Exkrementen chemisch nachzuweisen sind, andernfalls die Korrelation Blutung-Indikangehalt ohne Beweis bleiben wird. Außerdem ist nicht erwiesen, daß okkulte Blutungen den Harnindikan bereits beeindrucken, sonderh viel wahrscheinlicher ist dieses Phänomen erst bei Blutungen von größerem Ausmaß.

II. Operative und klinische Einflüsse.

a) Anus praeter naturalis.

Machte das Bestehen von ileusartigen Zuständen die Anlegung eines Anus praeter notwendig, so verhielt sich der Indikanspiegel verschieden. Lediglich die Vorlagerung einer Darmschlinge ohne gleichzeitige Eröffnung führte zum Anstieg. Der Fäulnisvorgang am Ort bleibt der gleiche, die Operation belastet von sich aus den Entgiftungsvorgang. Wurde dann die Eröffnung der Darmschlinge unumgänglich und vorgenommen bzw. geschah dies bereits in der ersten Sitzung, trat der zu erwartende Einfluß d. h. Abfall der Indikankurve ein.

b) Einfluß der Operation.

Nach der Lperation, gleich ob sie in Radikalentfernung des Tumors oder nur in Anlegung eines Anus praeter bestand, stiegen sofort die Indikanwerte aus beschriebenen Gründen an (Narkosebelastung, Operationsschock etc), hielten sich einige Zeit auf gleicher Höhe oder fielen um ein Geringes ab, um dann erneut mit kleiner Zacke nach oben zu streben. Dies kann nur seine Erklärung darin

finden, daß die durch die Operation gesetzten Gewebsschädigungen langsam der Nekrose anheimfallen und lokal am Orte vorher bestandener Eiweißfäulnis dort diese eingehen. Diese Eiweißzerfallsprodukte erscheinen dann in einigen Tagen im Kreislauf.

Mit Sicherheit ist jedoch mit ihrem Auftreten nicht zu rechnen, teils wegen ihrer mitunter geringen Mengen, teils auch à conto des verschiedenen Verhaltens seitens der Organismen.

c) Postoperative Einflüsse.

Postoperativ sinken die Indikanwerte in der Regel ab, soweit eine Radikalentfernung des Primärtumors gelang. Das Vorhandensein von Fernmetastasen, beim Rectumcarcinom speziell in der Leber, beeinflussen das postoperative Absinken nur zeitlich verzögernd.

Bei gelungener Radikaloperation bei einem Organismus ohne irgendwelche Absiedelungen, d. h. bei vollkommenen Heilerfolg, konnte nach Abklingen der Operationsschädigungen ein interessantes Phänomen beobachtet werden: der Indikangehalt des Harns also die Ausscheidung sank unter die Norm. Die Tatsachen liegen jetzt so: der Tumor mitsamt seiner infiltrierten Umgebung ist entfernt, die Stätte pathologischer Indikanbildung damit geschwunden. Die Eiweißfäulnis findet nunmehr wieder in normalem Ausmaße statt, die Resorption der Fäulnisschlacken geht wieder regelrecht vor sich. Im Harn erscheint weniger Indikan als vor der Entstehung des Carcinoms. Wo bleibt das übrige Indikan? — Da dieser Unterschied bei allen als völlig geheilt entlassenen Patienten vorlag, so ist nicht anzunehmen, daß bei ihnen allen der Indikanspiegel im Harn physiologisch unter der Norm lag, zumal bei einem Patienten postoperativ eine Indikanunterbilanz auftrat, sich nach vier Monaten aber normale Werte ergaben. Es ist vielmehr eine Allergie des Organismus gegenüber dem Indikan wahrscheinlich. Diese dem analytischen Nachweis entgehenden Indikanmengen können nur auf dem Wege ihrer Entgiftung respektive ihrer Beseitigung verschwinden, d. h. also in der Leber. Bereits eingangs wurde die Frage offen gelassen, ob das gesamte gebildete Indikan im Harn

wiedererscheint oder in geringem Teil in nicht zu erfassende Substanzen übergeht. Wenn das nun wirklich der Fall ist, und das gewinnt hierdurch an Wahrscheinlichkeit, so bevorzugt die Leber nach der Wiederherstellung ihrer Funktionen diesen Vorgang. Diese Allergie der Leber gegen Indikan kann dann nur aus der früher bei Anwesenheit des Carcinoms stattgefundenen Ueberschwemmung mit dieser Substanz herrühren. Wird bei einem gesunden Organismus dieser zweite Weg des Indikans, d. h. dessen Anteil an der Indikanneutralisation nicht zu erfassen ist, kaum eine Rolle spielen, so ist es doch gut denkbar, daß bei bestehendem Rectumcarcinom dieser Weg an Bedeutung gewinnt. Daraus wäre dann rückläufig zu schließen, daß die Allgemeinschädigung des Organismus noch größer wäre, als sie sich parallel im Harnindikan dokumentiert. Wird der Tumor entfernt, so mag es immerhin einige Zeit dauern, bis dieser zweite Weg betreffs der Indikanneutralisation erst langsam wieder verlassen wird, und zwar zeitlich in der Reversibilität resistenter ist als die übrigen geschädigten reversiblen Funktionen der Leber. Wie lange diese Ueberempfindlichkeit gegen Indikan zeitlich andauert, ist verschieden. Bei einem Patienten verschwand sie nach etwa drei Monaten, bei anderen dauerte sie längere Zeit an. Wie schon zuvor beim Auftreten und Ausmaß einer Kachexie individuelle Unterschiede sich geltend machen, so sind auch diese hier anzunehmen.

d) Praemortale Einflüsse.

Hielt sich der Indikanspiegel bisher bei Fortschreiten des Leidens auf etwa gleichen Höhen oder stieg stetig aber langsam an, so schnellt er etwa 48 bis 36 Stunden vor eintretendem Exitus enorm empor und fiel dann akut 24 Stunden vorher ab. Das war bei allen Rectumcarcinomen mit letalem Ausgang der Fall und ist wenn auch nicht von vornherein zu erwarten so doch erklärlich. Der Exitus ist letzten Endes durch Ueberschwemmung des Organismus Stoffwechselschlacken bedingt — die Indikankurve steigt. In den letzten Stunden des Lebens werden sämtliche Funktionen in ihrem Ablauf insuffizient. Der Organismus kann die ihn belastenden Stoffe nicht mehr hinausbefördern — der Indikanspiegel fällt rapide ab.

e) Einfluß der Strahlentherapie.

Gehört auch die Strahlentherapie nicht mehr direkt in den Bereich des aktiven Chirurgen, so sei doch hier eine Beobachtung erwähnt. Bei Bestrahlung eines inoperablen Rectumcarcinoms mit Röntgenstrahlen in relativ hohen Dosen machte sich jedesmal einen Tag nach vollzogener Einwirkung ein immerhin für den Eingriff beträchtlicher Anstieg im Indikangehalt des Urins bemerkbar. Die Bestrahlung, und das ist ja auch ihr Sinn, verursacht eine Gewebsschädigung, im besten Fall allein des Tumors und seiner infiltrativen Umgebung. Diese der Nekrose anheimfallenden Gewebsteile gehen die um sie herrschende Fäulnis ein, d. h. produzieren Indikan. Zu dieser neuen Entstehung und Ausschwemmung des Indikans bedarf es immerhin 24 Stunden. Dieser Anstieg klang dann jedesmal bald wieder ab.

f) Therapeutische Einflüsse.

Ist heute auch als einzige prognostisch günstige Therapie des Carcinoms die Radikalentfernung des malignen Tumors als gesichert anzusehen, so wird doch immerhin zur Einstellung auf die Operation und bei inoperablen Fällen die Behandlung sich mehr oder weniger an interne Richtlinien anlehnen. Der günstige Einfluß der Kohlehydrate ist erwähnt worden. Kohlehydratreiche Kost unter Einschränkung der Eiweißmengen ist also zu bevorzugen. Aber noch einen anderen Angriffspunkt bietet der unphysiologisch gewordene Stoffwechsel eines Rectumcarcinomträgers. Es gilt die Leber in ihrer Glykogenresynthese zu unterstützen. Die Klinik besitzt als Allgemeingut die Tatsache, daß dieser Prozeß durch die Anwesenheit von Phosphorsäure gefördert wird. Die Pharmakologie gibt der Therapie mehrere wirksame Phosphorsäurepräparate in die Hand. Diese werden in der Einstellungsphase eines Rectumcarcinomträgers zur Anwendung gelangen. Dabei ist hervorzuheben, daß die Phosphorsäure nicht vom Körper als Säure behandelt wird — wohl eins der seltenen Male im Körpergeschehen — und keine Abpufferung eintritt, sondern ihre Wirkung lediglich an dem Reaktionsgang

Milchsäure $\frac{-H_2O}{+\text{Energie}}$ Glykogen entwickelt.

Möglicherweise hat die Hefe als Vitaminträger (Vitamen B-Komplex) bezüglich des Oxydationsvorganges im Körper eine praktisch ähnliche Wirkung, was aus deren Anwendung mit gutem Erfolg aus vielen anderen internen Krankheitsbildern herzuleiten wäre.

Ein weiteres Interesse beansprucht in diesem Zusammenhang hinsichtlich der Prognose die Bluttransfusion.

1. Wird eine Bluttransfusion vorgenommen nach einer vollkommen gelungenen Radikaloperation aus Gründen der Allgemeinkräftigung, so ist ein Erhöhen des Indikanspiegels nicht zu beobachten.

2. Nach einer Transfusion bei einem Rectumcarcinompatienten, bei dem eine Radikalentfernung des Tumors nicht möglich ist, steigt der Indikangehalt des Harns deutlich an, und zwar je mehr der Patient verfallen ist um so höher und rascher. Bei noch leidlichem Allgemeinzustand trotz Inoperabilität läßt der sich bemerkbarmachende Einfluß einige Zeit (bis zu 48 Stunden) auf sich warten.

3. Diese beiden Phänomene treten verstärkt in Erscheinung bei einer Transfusion ungleicher Blutgruppen, wo also neben der Allgemeinkräftigung noch eine Reizkörpertherapie bezweckt werden soll, wie etwa bei einer Transfusion der Blutgruppen A oder B oder AB als Empfänger und Gruppe 0 als Spender.

g) Psychische Einflüsse.

Bei einigen psychisch besonders labilen Patienten äußerte sich die bevorstehende Operation am Tage vorher in gesteigerter psychischer Spannung und demzufolge in geringem Indikananstieg, was ja nichts für die Beobachtung Spezifisches oder Außergewöhnliches darstellt, sondern lediglich hier erwähnt sein mag.

Wie stellt sich nun der handelnde Chirurg zu diesen Ereignissen?

Es ist gelungen eine gültige Parallele darzustellen zwischen der Allgemeinschädigung des Organismus und der

Größe der Indikanurie beim Rectumcarcinom. Der Operateur hat andererseits das Bestreben, den betreffenden Patienten in möglichst gutem Zustande der Operation zuzuführen. Die Möglichkeit ist demnach für ihn gegeben, von Fall zu Fall sich Einblick in den herrschenden Allgemeinzustand zu verschaffen an Hand des Indikanspiegels im Urin. Es ist nur zu selbstverständlich, daß nicht eine absolute Größe im Indikanspiegel als Grenze für die „Operabilität" eines Patienten gelten kann. Individuelle Verschiedenheit, Alter und Geschlecht des Patienten und das Ausmaß bereits bestehender Kachexie müssen stets miteinbezogen werden. Liegt aber das Bedürfnis vor, einen Maßstab in absoluten Werten zu erhalten, so läßt sich mit Einschränkung aus den vorliegenden Untersuchungen folgende Aussage machen:

Prognostisch ist eine Operation betreffs Radikalentfernung eines Rectumcarcinoms nicht günstig, wenn nach exakt durchgeführter Vorbereitung auf den Eingriff der Indikanspiegel nicht mindestens, und das ist die äußerste Grenze nach oben, auf die Höhe von 6 10 heruntergebracht werden kann.

Bei allen Patienten der vorliegenden Versuchsreihe, bei denen diese Forderung nicht gelang, trat der Exitus nach mehr oder weniger langer Zeit nach der Operation ein.

Jedoch etwas kann der Indikanwert beweisen und das geschieht ohne Einschränkung und ist von größter Bedeutung:

1. ob überhaupt eine Operation mit einigermaßen günstiger Prognose angezeigt ist (a. betrachtet an der Höhe des Indikanspiegels nach versuchter Einstellung, b. in Betracht zu ziehen die Labilität des Indikanspiegels zur Operabilität des Patienten);
2. ob und inwieweit eine Einstellung gelungen oder bzw. überhaupt möglich ist;
3. ob und wann der geeignete Zeitpunkt für die Operation gegeben;
4. ob bei leichten subileus- oder ileusartigen Zuständen die Anlegung eines Anus praeter unbedingt notwendig;
5. wann bei zweizeitiger Operation der erste Eingriff in seinen Folgen abgeklungen und

6. wann der geeignete Zeitpunkt für die zweite Sitzung gekommen ist.

Es liegt im Wesen der Sache, daß nicht eine einmalige Indikanuntersuchung zu einem Urteil betreffs des gesetzten Ziels berechtigt, sondern daß die Indikanwerte fortlaufend und regelmäßig eingesehen werden müssen.

Die Indikanprobe ist nach diesen Aussagen also kein für irgendein Carcinom spezifischer Nachweis. Sie bietet lediglich — und das beschränkt sich ausschließlich auf das Dickdarm- speziell das Rectumcarcinom — einen Maßstab für den Allgemeinzustand des betreffenden Patienten und eine Möglichkeit des Urteils über dessen vorhandene oder nicht vorhandene „Operabilität".

Zum Schluß spreche ich Herrn Prof. Dr. E. Gohrbandt für die Anregung zu meiner Arbeit und die freundliche Ueberlassung der untersuchten Fälle meinen gehorsamsten Dank aus.

## Literatur-Verzeichnis.


1. Abderhalden: Physiolog. Chemie 1931.
2. Abelin: Bethes Handbuch 16/1 114.
3. Achelis: Dtsch. Zschr. f. Chir. 207.
4. Achelis: Dtsch. Zschr. f. Chir. 217.
5. Achmatowisz: Arch. f. klin. Chir. 187 (1937).
6. Baumann: Pflügers Arch. 12.
7. von Bergmann: Funktion. Pathol. 1932.
8. Bottin: Arch. f. klin. Chir. 185 (1936).
9. von Brandis: Arch. f. klin. Chir. 58 (180).
10. Brugsch: Arch. f. klin. Chir. 173 (1932).
11. Drosdoff: Zschr. f. physiol. Chem. 10.
12. Ellinger u. Gentzen: Hoffmeisters Beiträge 4.
13. Ellinger u. Prutz: Arch. f. klin. Chir. LXVII.
14. Fahrig: Z. Krebsforschung 25.
15. Fischer: Klin. Wschr. 1928, 1.
16. Fischer-Wasels: Handb. d. nom, unpathol, Physiol. Bd. 10.
17. Gerhardt: Ergebn. d. Physiol. 1904, 3/120.
18. Goetze: Dtsch. med. Wschr. 10 (1933).
19. Goetze: Ztrbl. f. Chir. 26 (1934).
20. Goetze: Arch. f. klin. Chir. 58/180 (1934).
21. Gulecke: Arch. f. klin. Chir. 60/186 (1936).
22. Hintze: Arch. f. klin. Chir. 183 (1935).
23. Irsigler: Dtsch. Zschr. f. Chir. 1935.
24. Jaffé: Dtsch. Klinik 11 (1907.
25. Kirschner-Nordmann: Die Chirurgie 1927, 5/806.
26. Külz: Pflügers Arch. 30.
27. Meythaler: Klin. Wschr. 21 (1934).
28. Morax: Zschr. f. physiol. Chem. 10.
29. Pincussen: Handb. f. Biochem. 555 (1925).
30. Rehn: Arch. f. klin. Chir. 157 (1929).
31. Rehn u. Eitel: Klin. Wschr. 13 (1932).
32. Rehn u. Eitel: Med. Welt 13 (1934).
33. Reissinger-Schneider: Dtsch. Zschr. f. Chir. 217.
34. Richter-Anschütz: Chem. d. Kohlenst. verbind. 156 XII.
35. Schmiedeberg: Arch. f. exper. Pthol. u. Pharm. 14.
36. Schneider: Dtsch. Zschr. f. Chir. 216 (1929).
37. Schneider-Widmann: Klin. Wschr. 12 (1929).
38. Schneider-Widmann: Dtsch. Ztrbl. f. Chir. 24 (1933).
39. Sickel: Biochem. Handlex. 1930/236.
40. Singer: Therap. Monatsh. 1901.
41. Thannhauser: Klin. Wschr. 2 (1933).
42. von der Velde: Virch. Arch. 70.
43. Warburg: Stoffwechs. d. Tumoren. Springer 1926.

## Lebenslauf.

Am 20. Februar 1915 wurde ich, Gerd, Richard Habelmann, evangelischer Konfession, als Sohn des damaligen Postinspektors Richard Habelmann zu Wangerin (Kreis Regenwalde in Pommern geboren. Meine wissenschaftliche Vorbildung erhielt ich in der Stadt- und später der Mittelschule zu Massow (Kreis Naugard) und dem Barnim-Reform-Realgymnasium zu Gollnow in Pommern, wo ich im März des Jahres 1933 das Zeugnis der Reife erwarb.

Die ersten fünf Semester meines medizinischen Studiums war ich auf der Universität zu Rostock in Mecklenburg immatrikuliert, wo ich im Frühjahr 1934 die erste medizinische Vorprüfung und im Herbst 1935 das Physikum bestand. Die übrigen sechs Semester, vom Wintersemester 1935 bis zum Sommersemester 1938, studierte ich an der Friedrich-Wilhelms-Universität zu Berlin, an der ich am 16. Oktober 1938 die ärztliche Staatsprüfung mit dem Resultat „sehr gut" bestand. Die Medizinalpraktikantenzeit absolvierte ich im St. Gertraudenkrankenhaus in Berlin-Wilmersdorf. Mit dem 1. August 1939 erhielt ich meine Bestallung als Arzt.

Vom Herbst 1933 bis 1935 gehörte ich dem SA-Hochschulsturm und dem Nachrichtensturm der SA zu Rostock an, um dann bei meiner Uebersiedlung nach Berlin der Gesundheitsstelle der Hitler-Jugend überwiesen zu werden, der ich z. Z. als Hilfsarzt der Hitler-Jugend im Jungbann 129, Berlin-Köpenick angehöre.